Untersuchungen über die Aloe

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Würde eines Doctor pharmaciae

vorgelegt von

MAX RUCKSTUHL

Apotheker
von Aadorf (Thurgau)

Buchdruckerei AG. Berner Tagblatt - Bern - 1944

Untersuchungen über die Aloe

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Würde eines Doctor pharmaciae

vorgelegt von

MAX RUCKSTUHL

Apotheker
von Aadorf (Thurgau)

Buchdruckerei AG. Berner Tagblatt - Bern - 1944

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. P. Casparis von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 3. März 1944.

Der Dekan der med. Fakultät:

Prof. Dr. E. Glanzmann.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. P. Casparis, möchte ich an dieser Stelle für die wohlwollende Förderung und die Unterstützung, die er meiner Arbeit zukommen liess, den herzlichsten Dank aussprechen.

Die vorliegende Arbeit wurde am Pharmazeutischen Institut der Universität Bern ausgeführt.

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung 5

II. Eigene Untersuchungen 11

1. Chromatographie des Azetonextraktes 11
2. Zerlegung des Azetonextraktes in ein Essigätherextrakt und ein Wasserextrakt 17
3. Chromatographie des Essigätherextraktes 20
4. Zerlegung des Essigätherextraktes mit Amylalkohol 23
5. Untersuchung des Wasserextraktes 29
6. Zerlegung des Azetonextraktes mit Amylalkohol 36
7. Untersuchung der Kristallfraktionen 42
8. Aufarbeitung des Essigätherextraktes mit Isopropylalkohol . . . 44
9. Extrakt P 46
10. Physiologische Untersuchungen 51

III. Zusammenstellung der Resultate 53

I. EINLEITUNG.

Die Verwendung der Aloe als Heilmittel reicht geschichtlich sehr weit zurück. Diese Droge hatte von jeher eine grosse Bedeutung. Schon im Altertum war sie bekannt. Im alten Aegypten diente sie nicht nur zu Heilzwecken, sondern wurde auch zu Einbalsamierungen verwendet. Auch die Griechen und Römer kannten die Aloe und benützten sie als Abführdroge. Das war und ist heute noch die bekannteste und verbreitetste Verwendungsart der Aloe. Die Verwendung der Droge beschränkt sich aber nicht auf ihre abführende Wirkung. Besonders die alten Aerzte kannten die hyperämische Wirkung der Aloe und verwendeten sie aus diesem Grunde als Emmenagogum. Auch diese Verwendungsmöglichkeit hat sich noch behaupten können, obwohl die Droge in dieser Richtung nun fast ausschliesslich von naturheilkundlich orientierten Aerzten verwendet wird. Sie benützen die Aloe auch als Cholagogum, und *Aschner*[1]) zum Beispiel rühmt die überaus starke cholagoge Wirkung dieser Droge. Trotz des grossen Aufschwunges der Chemie, trotz neuer synthetischer Abführmittel, hat die Aloe ihren Platz behaupten können und ist heute noch, sicher mit Recht, in den meisten Staaten offizinell. Eine ganze Reihe galenischer Präparate der PH. H. V. enthält Aloe als Haupt- oder Nebenbestandteil. Es sei nur an die bekannten Aloepillen oder an die Tinctura Aloe composita, Hauptbestandteil der sogenannten Lebenselixire, erinnert.

Die Bedeutung der Aloe erklärt, dass sie schon frühzeitig den Gegenstand botanischer, chemischer und physiologischer Untersuchungen bildete. Zahlreich sind die Arbeiten, die bereits über diese Droge erschienen sind. Aber trotz der vielen Untersuchungen, die über diese Droge ausgeführt wurden, erhält man beim Studium

[1]) Aschner, Technik der Konstitutionstherapie, Weidmann-Verlag 1937, p. 243.

der Literatur kein abgeschlossenes Bild über die chemische Zusammensetzung der Aloe. Die Angaben über die Bestandteile der Droge und die prozentuale Zusammensetzung dieser Bestandteile in der Aloe schwanken von einem Autor zum andern sehr stark.

Die meisten Untersuchungen über die Aloe befassen sich zur Hauptsache mit dem Aloin, dem Aloebestandteil, der in grösserer Menge kristallinisch erhalten werden konnte. Den beiden Apothekern *Th.* und *H. Smith*[2]) gelang es zum ersten Male 1851, aus einer Barbados-Aloe ein Aloin in kristallinischem Zustande zu erhalten. Nach ihnen stellte *Groves*[3]) aus der Socotra-Aloe ebenfalls kristallinisches Aloin dar, und *Flückiger*[4]) isolierte aus der Natal-Aloe das Nataloin, das später von *Léger*[5]) als ein Gemisch von zwei Homologen, die nicht mit Barbaloin identisch sind, erkannt wurde. Im Jahre 1880 erhielt *Treumann*[6]) und nach ihm 1898 *Tschirch*[7]) den ersten kristallinischen Körper, das Kapaloin, aus der Kap-Aloe. Die wichtigsten Untersuchungen über die Aloine stammen von *Léger*[8]). Er bewies, dass das Aloin, das aus Barbados- oder Curaçao-Aloe gewonnen wird, ein Gemisch von zwei Isomeren, Barbaloin und Isobarbaloin darstellt, während die aus der Kap-Aloe, Socotra-Aloe, Uganda-Aloe, Jafarabad-Aloe erhaltenen Aloine, alle mit dem Barbaloin identisch sind. Er untersuchte auch das Nataloin, das aus der Natal-Aloe gewonnen worden war und fand, dass es aus zwei Homologen, dem Nataloin und dem Homonataloin, bestand. *Léger*[8]) befasste sich auch mit der Konstitution der Aloine. Er stellte mit dem Barbaloin, Isobarbaloin und Aloeemodin eine ganze Reihe von Derivaten her, untersuchte auch ihre Oxydationsprodukte und zog aus den ausgeführten Untersuchungen die Schlussfolgerung, dass das Barbaloin ein Trioxymethylanthrachinonglykosid sei, spaltbar in Aloeemodin und d-Arabinose, und dem die Formel C_{20} H_{18} O_9 zukomme. Spätere Untersuchungen von *Hauser*[9]) und *Rosenthaler*[10]) bewiesen, dass das Aloin kein Anthrachinonglykosid, sondern ein

---

[2]) Smith, Chem. Gaz. 1851, p. 107.
Liebigs Annal. 77, 208.
[3]) Groves, Liebig und Kopp, Jahresber. d. Chemie 9, 680 (1856).
[4]) Flückiger, Arch. d. Pharmacie 199, 11 (1872).
[5]) Léger, Journal de pharm. et de chim. 17, 13 (1903).
[6]) Treumann, Diss. Dorpat 1880.
[7]) Tschirch, Ber. d. pharm. Ges. 1898, p. 176.
[8]) Léger, Journal de pharm. et de chim. 5, 153 (1897), 15, 519 (1902). Zusammenfassende Resultate in Ann. de chimie 6, 318 (1916).
[9]) Hauser, Pharm. Acta Helv. 6, 79 (1931).
[10]) Rosenthaler, Arch. d. Pharm. 270, 214 (1932).

Anthranolglykosid ist, und diese Autoren konnten das zugrunde liegende Aglykon als Anthranol kristallisiert gewinnen. Beim Kochen des Barbaloins mit Alkalien wird dieses in folgender Weise gespalten:

$$C_{20}\,H_{20}\,O_8 + H_2O = \underset{\text{Aloeemodin-anthranol}}{C_{15}\,H_{12}\,O_4} + \underset{\text{Arabinose}}{C_5\,H_{10}\,O_5}$$

Die Frage der Konstitution des Barbaloins scheint nun mit diesen Arbeiten zu einem Abschluss gekommen zu sein. Noch recht verschieden sind aber die Ansichten über den prozentualen Gehalt an Aloin in den verschiedenen Aloearten. *Tilden*[11]) bestimmte den Aloingehalt in der Aloe durch Auskristallisation des Aloins aus Wasser, aus dem das Harz durch Fällen mit Säure entfernt worden war. Er erhielt nach dieser Methode einen Gehalt von 4—5 % Aloin für die Kap-Aloe. *Schaefer*[12]) modifizierte diese Methode, indem er das Aloin mit Calciumchlorid fällt und es aus dieser Verbindung mit Säure zurückgewinnt. Er fand für die Kap-Aloe einen Gehalt von 15—17 % Aloin. *Goldner*[13]) machte darauf aufmerksam, dass der erhaltene Niederschlag ziemlich viel Harz zu enthalten schien, so dass der gefundene Wert als zu hoch anzusehen ist. *Tschirch*[14]) benützte zur Bestimmung des Aloins die Eigenschaften, die diese Körper besitzen, mit einer konzentrierten Boraxlösung zu fluoreszieren. Er kam nach dieser Methode auf 16—20 % Aloin für die Kap-Aloe. Die Brauchbarkeit dieser Methode wurde von *H. Engelhardt*[15]) angezweifelt, da dieser Autor auch eine Fluoreszenz mit Boraxlösung erhielt, wenn er die amorphen Bestandteile der Aloe an Stelle des Aloins verwendete. Schlechte Resultate erhielt *van Itallie*[16]) bei der Bestimmung des Aloins mit Bromlösung. Diese Methode gab viel zu hohe Resultate (zirka 72 %). Ebenfalls nicht brauchbar war die von *Goldner*[13]) ausprobierte Methode, die auf die Hydrolyse des Aloins und die Bestimmung der erhaltenen Arabinose beruht. *Léger*[8]) bestimmte den Aloingehalt in der Aloe durch Ausziehen der Droge mit Methylalkohol-Chloroform und Auskristallisierenlassen des Aloins aus einer Mischung von Aethylalkohol-Chloroform. Mit dieser

[11]) Tilden, Pharm. Journal 3, 375 (1870).
[12]) Schaefer, Pharm. Ztg. f. Russland 36, 509 (1897).
[13]) Goldner, Journ. of the American pharm. Ass. 21, 658 (1932).
[14]) Tschirch, Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 43, 153 (1905).
[15]) Engelhardt und Crosbie, Journal of the American pharm. Ass. 12, 695 (1923).
[16]) van Itallie, Ap. Ztg. 20, 641 (1905).

Methode fand er, dass die Kap-Aloe 5—6 % kristallisiertes Barbaloin enthält. Aber neben diesem kristallisierten Aloin muss nach diesem Autor in der Kap-Aloe noch ein amorphes Aloin, das β-Barbaloin, vorhanden sein. *Léger* wird darauf aufmerksam gemacht durch die Tatsache, dass bei der Behandlung des Barbaloins, sowie der Aloe mit Salzsäure und Kaliumchlorat, in beiden Fällen ein kristallinisches Derivat, das Tetrachlorbarbaloin entsteht. Aus 100,0 g Aloe erhält *Léger* 20,0—22,0 g tetrachloriertes Aloin. Aus dieser gleichen Aloe kann er aber nur 5,0—6,0 g kristallisiertes Aloin erhalten, die in ihr chloriertes Produkt umgewandelt 6,25—7,5 g tetrachloriertes Barbaloin ergeben würden. Aus dieser Tatsache heraus schliesst *Léger*, dass in der Kap-Aloe mehr Barbaloin vorhanden sein muss, als die Menge kristallisierten Barbaloins, die man durch Auskristallisieren aus der Aloe erhält. Nach *Léger* sind somit in der Kap-Aloe 5—6 % kristallisiertes Aloin und 17—19 % Gesamtaloin enthalten.

Weniger zahlreich als beim Aloin sind die in der Literatur vorhandenen Angaben über das Aloeemodin. Es wurde zuerst von *Pedersen*[17]) 1898 kristallinisch erhalten, der in der untersuchten Kap-Aloe 0,2 % Aloeemodin fand. Das Aloeemodin wurde weiter von *Oesterle*[18]) untersucht, und *Léger*[8]) brachte den Beweis, dass es das 1,8 Dioxy-3-oxymethylanthrachinon ist. Bei der Untersuchung einer Kap-Aloe fand *Kiefer*[19]) einen höheren Prozentgehalt an Aloeemodin, als gewöhnlich in der Literatur für diese Aloeart angegeben wird. Er fand einen Wert von 1,8 % Aloeemodin, während von früheren Autoren (Pedersen, Tschirch, Oesterle) nur 0,15—0,2 % angegeben wurden. *Seel*[20]) gibt für das Aloeemodin einen Gehalt von 0,2—2,0 % je nach der Aloeart, an.

Ueber die weitere chemische Zusammensetzung der Aloe gehen die Ansichten der Autoren stark auseinander. Die neben dem Aloin und dem Aloeemodin noch in der Aloe enthaltenen Bestandteile konnten trotz zahlreichen Versuchen nie kristallinisch erhalten werden, und so ist es begreiflich, dass die Angaben über diese amorphen Inhaltstoffe, die nicht rein erhalten werden konnten, von einem Autor zum andern stark differieren. *Pedersen*[17]) erhielt aus der Kap-Aloe ein Harz, indem er die Droge mit Alkohol mazerierte und die erhaltene Lösung in angesäuertes Wasser goss. Das Harz, das dabei

[17]) Pedersen, Diss. Bern 1898.
[18]) Oesterle, Arch. d. Pharm. 247, 413 (1909). 250, 30 (1912).
[19]) Kiefer, Diss. Basel 1925.
[20]) Seel, Arch. d. Pharm. 257, 212 (1919).

ausfiel, stellte ein bräunliches Pulver dar. Nach *Pedersen* handelt es sich um den Paracumarsäureester eines Aloeresinotannols. *Kiefer*[19]) bestätigte den Befund von *Pedersen*, dass das Aloe-Harz Ester der Paracumarsäure enthalte, konnte aber im Gegensatz zu Pedersen kein in Wasser unlösliches Aloeresinotannol erhalten. Neben den kristallinischen Bestandteilen fand *Léger*[8]) in der Aloe, wie bereits gesehen, β-Barbaloin, daneben aber noch einen Körper, dem er den Namen Aloesol gab. Er stützte sich dabei auf die Tatsache, dass bei der Behandlung der Kap- und der Uganda-Aloe, er neben den tetrachlorierten Aloinen noch einen weiteren kristallinischen Körper erhielt, den er als tetrachloriertes Aloesol bezeichnete. Diesem tetrachlorierten Aloesol, das phenolischen Charakter zeigt, soll die Formel $C_{11}H_4Cl_4O_3$ zukommen. Bei der Untersuchung einer Kap-Aloe fand *Tschirch*[14]), dass die analysierte Droge aus

1. 20 % Aloin
2. 55 % Chrysaminsäure liefernde Substanzen
3. 11,8 % in Methylalkohol-Chloroform lösliche, aber keine Chrysaminsäure liefernde Substanzen
4. 13,2 % Harz

bestand. Bei der Oxydation der Aloe mit Salpetersäure gingen 75 % der Droge in Chrysaminsäure über. 20 % davon rührten vom Aloin her. *Tschirch* zog daraus die Schlussfolgerung, dass die restlichen 55 %, die ebenfalls Chrysaminsäure lieferten, Anthrachinonderivate sein müssen und bezeichnete diese Fraktion als Anthraglykoside. *Seel*[20]) teilte die Bestandteile der Aloe ein in

1. wasserlösliche, kristallisierbare Anteile = Aloin
2. wasserlösliche, amorphe Anteile = Aloetin
3. wasserunlösliche, amorphe Anteile = Rohharz
4. Emodin.

Dieser Autor untersuchte die Oxydationsprodukte dieser Aloebestandteile. Er benützte als Oxydationsmittel Alkalipersulfat, Carosche Säure und Natriumsuperoxydhydrat. Vor ihm hatten bereits verschiedene Autoren die Oxydationsprodukte der Aloe untersucht, so *Shunk*[21]), *Mulder*[22]), *Tschirch*[23]), *Oesterle*[24]). Letzterer fand bei der Oxydation des Aloins mit Chromsäure auch Rhein unter den Oxy-

[21]) Shunk, Annal. d. Chem. und Pharm. 39, 1. 45, 234.
[22]) Mulder, Annal. d. Chem. und Pharm. 72, 286.
[23]) Tschirch, Ber. d. pharm. Ges. 8, 174 (1898).
[24]) Oesterle, Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 331 (1904), 682 (1905).

dationsprodukten. Aus dem Aloin und Aloetin konnte *Seel* die gleichen Oxydationsprodukte erhalten. Es waren Anthrachinon- und Naphtochinonderivate. Aber auch aus dem Rohharz erhielt er wieder die gleichen Oxydationsprodukte. Er zog daraus die Schlussfolgerung, dass das Rohharz ebenfalls aus wasserlöslichem Aloin und Aloetin bestehen müsse und nur aus einem geringen Prozentsatz Reinharz, das eventuell als Verunreinigung des Aloesaftes angesehen werden könnte. *Seel* nahm an, dass das im Rohharz enthaltene Aloin und Aloetin sich durch Spaltungs- und Oxydationsvorgänge bei der Gewinnung der Aloe verändert hatte und aus diesem Grunde wasserunlöslich geworden war. Auch *Léger*[8]) untersuchte die Oxydationsprodukte des Aloins und Aloeemodins. Er benützte Salpetersäure als Oxydationsmittel. Die prozentuale Menge der erhaltenen Oxydationsprodukte variierte mit der Konzentration der verwendeten Salpetersäure und mit der Zeit der Einwirkung der Säure. Aus Aloin und Aloeemodin erhielt er zur Hauptsache Aloeemodintetranitrat. Daneben wurden auch Trinitrooxybenzoesäure, Pikrinsäure, Oxalsäure und Tetranitrorhein gebildet. Durch weitere Einwirkung der Salpetersäure konnte er aus Aloeemodintetranitrat Chrysaminsäure und bei weiterer Oxydation Trinitrooxybenzoesäure erhalten. Die Trinitrooxybenzoesäure konnte er mit Salpetersäure noch weiter zu Pikrinsäure oxydieren. *Kiefer*[19]) trennte die amorphen Bestandteile der Aloe mit Natriumbikarbonat und Natriumkarbonat in verschiedene Harzfraktionen, die zum Teil wirksam und zum Teil unwirksam waren.

Die Uebersicht über die Arbeiten, die über die chemische Zusammensetzung der Aloe erschienen sind, zeigen, dass man sich noch kein klares Bild über die Bestandteile dieser Droge machen kann. Aber auch in bezug auf die physiologische Wirkung der Aloebestandteile zeigen die Untersuchungsergebnisse sehr starke Unterschiede.

Immer noch scheint die Frage, ob dem Aloin oder dem amorphen Harz die purgative Wirkung zukommt, nicht entschieden. *Fronmüller*[25]) verglich die Wirkung des Aloins mit der der Aloe Das Ergebnis fiel bei seinen Untersuchungen bei weitem zugunsten des Aloins aus. Zu ähnlichen Resultaten kam *Rowan*[26]). Andere Autoren, wie *Dobson*[27]), *Smith*[28]), *Tschirch*[14]) sind der Meinung, dass in der

---

[25]) Fronmüller, Memorabilien 1878, Bd. 26, p. 487 und 535.
[26]) Rowan, Pharm. Weekblad 73, 450 (1936).
[27]) Dobson, Medical Times and Gazette, p. 177 (1876).
[28]) Smith, Monthly medical Journal 1851, Februar.

Aloe neben dem Aloin noch andere stark wirksame Körper vorhanden sind, so dass die purgative Wirkung der Droge nicht an den Gehalt von Aloin gebunden wäre. Nach den Untersuchungen dieser Autoren wäre die Wirkung des reinen Aloins nicht stärker als diejenige der Droge, sondern ungefähr gleichwertig. Nach neueren Untersuchungen von *Kiefer*[19]), *Valaer*[29]) und *Viehoever*[30]) soll nicht das Aloin für die Wirkung der Aloe massgebend sein. Nach diesen Autoren sollen in der Aloe noch Körper vorhanden sein, die in der abführenden Wirkung dem Aloin noch überlegen sind und die purgative Wirkung der Droge soll hauptsächlich auf ihren Gehalt an gewissen amorphen Harzfraktionen zurückzuführen sein.

Die grossen Unterschiede und zum Teil widersprechenden Ansichten über die chemische Zusammensetzung sowie die physiologische Wirkung der Aloe zeigten, dass die Untersuchungen über diese Droge noch nicht als abgeschlossen gelten konnten. Speziell über die amorphen Bestandteile der Droge schien eine neue Untersuchung angezeigt. Die Untersuchung dieser Bestandteile bildete hauptsächlich den Gegenstand dieser Arbeit.

I. Eigene Untersuchungen.

1. Chromatographie des Azetonextraktes.

Von vornherein musste man sich klar sein, dass man bei einer erneuten Untersuchung der Aloe den gleichen grossen Schwierigkeiten begegnen würde, auf die die Autoren, die diese Droge bereits bearbeitet hatten, gestossen waren. Nur durch eine neue Untersuchungsmethode konnte man damit rechnen, diese Schwierigkeiten eventuell zu überwinden und neue Kenntnisse über diese Droge zu gewinnen.

Der Anlass zu einer erneuten Untersuchung der Aloe bildete die Tatsache, dass diese Droge noch nie unter Benützung der chromatographischen Adsorptionsmethode untersucht worden war. Die Prüfung, ob diese Methode bei der Untersuchung der Aloe sich eignen würde, war eines Versuches wert.

[29]) Valaer and Mallory, Journal of Pharm. 106, 81 (1934).
[30]) Viehoever, The American Journal of Pharm. 107, 47 (1935).

Die Methode der chromatographischen Adsorption, die vom russischen Botaniker *Tswett*[31]) entdeckt und zum ersten Male beschrieben wurde, hatte sich rasch ein sehr grosses Anwendungsgebiet gesichert. Speziell zur Trennung und Anreicherung natürlicher Farbstoffe hatte diese Methode grossartige Resultate[32]) geliefert. Aber auch bei der Untersuchung von Drogen war die Methode bereits angewandt worden und hatte dabei ihre Brauchbarkeit bewiesen[33]). Der Gedanke, sich diese Methode für eine neue Untersuchung der Aloe dienstbar zu machen, war gegeben.

Im Prinzip besteht die Methode darin, dass der zu untersuchende Stoff in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst wird und so eine Säule, in welcher ein Adsorptionsmittel aufgeschichtet ist, zu durchlaufen hat. Das Adsorbens in der Säule hat die Aufgabe, den zu untersuchenden Stoff in verschiedene Bestandteile zu zerlegen, entsprechend den unterschiedlichen Adsorptionsaffinitäten dieser Bestandteile.

Bei günstiger Auswahl von Adsorbens, Lösungsmittel und geeigneter, vorgereinigter Form des zu untersuchenden Körpers, erreicht man, dass in der Adsorptionssäule die verschiedenen Inhaltstoffe in entsprechenden Zonen haften bleiben. Die am Adsorbens gebundenen Inhaltstoffe können durch ein richtig gewähltes Lösungsmittel von diesem wieder getrennt werden, und auf diese Art rein erhalten werden.

Diese Methode, die theoretisch sehr einfach erscheint und durch die Tatsache, dass sie sehr schonend vorgeht, imponieren muss, führt in der Praxis doch nicht immer so leicht zum Ziele. In der Literatur wird immer wieder auf die grossen Schwierigkeiten aufmerksam gemacht, denen man beim Aufarbeiten von Gemischen nach dieser Methode begegnet. Die Substanz, die nach der chromatographischen Adsorptionsmethode untersucht wird, sollte bereits einen gewissen Grad von Reinheit besitzen, wenn man nicht von vornherein mit einem ungünstigen Ergebnis rechnen will. Speziell bei Drogen mit harzigen Bestandteilen sollen die Schwierigkeiten besonders gross sein.

---

[31]) Tswett, Ber. Dtsch. Bot. Ges. 24, 384 (1906).

[32]) Zechmeister und Cholnoky, Die Chromatographische Adsorptionsanalyse, Springer-Verlag, 1939.

[33]) Fichter, Diss. Basel 1939.
Anliker, Diss. Bern 1942.

Die Aloe gehört zu der Kategorie von Drogen, die harzige Substanzen enthält. Aus früheren Untersuchungen her war die Tatsache bekannt, dass die Droge neben den bekannten kristallinisch erhaltenen Bestandteilen Emodin und Aloin, aus einem komplizierten, uneinheitlichen Gemisch bestand. Dieses Gemisch wurde einfach allgemein als Harz bezeichnet. Es hatte bis jetzt noch nicht in chemisch reine Körper zerlegt werden können, und die Fraktionen, die daraus gewonnen worden waren, wichen nur schwach voneinander ab und mussten immer noch als mehr oder weniger reine Gemische angesehen werden.

Um mit der chromatographischen Adsorptionsmethode zu einem einigermassen günstigen Ergebnis zu kommen, musste die Droge, von der ausgegangen wurde, vorerst gereinigt werden. Es musste versucht werden, aus der Aloe verschiedene Fraktionen zu erhalten, die sich zu einer chromatographischen Analyse eignen würden. Der erste Schritt in der Arbeit schien also, gleichzeitig mit dem Auffinden des günstigsten Adsorbens, die Zerlegung der Aloe in verschiedene Fraktionen und die Prüfung dieser Fraktionen auf ihre Eignung zu einer auf chromatographischem Wege beruhenden Zerlegung.

Als Ausgangsmaterial für sämtliche Untersuchungen diente eine von der Firma vorm. B. Siegfried AG., Zofingen, gelieferte offizinelle Kap-Aloe. Die Droge wurde nach den Vorschriften der Ph. H. V. qualitativ geprüft. Sie entsprach den gestellten Anforderungen der Pharmakopöe.

Die Ph. H. V. gibt eine einfache Methode an, um aus der Aloe ein Extrakt zu erhalten, das die abführend wirksamen Bestandteile der Droge enthält, in dem aber die Ballaststoffe nicht mehr vorhanden sein sollen. *Kiefer*[19]), der die Aloe quantitativ mit wasserfreiem Azeton extrahierte, erhielt ein 94,7 % betragendes Azetonextrakt. Physiologische Untersuchungen, die dieser Autor mit diesem Azetonextrakt und dem Rückstand aus der Extraktion an weissen Mäusen ausführte, zeigten, dass nur das Azetonextrakt wirksam war.

Es wurden im Laufe der Arbeit zu verschiedenen Malen aus der Aloe Azetonextrakte dargestellt. Nach der Vorschrift der Ph. H. V. wird die Droge dreimal mit Azeton mazeriert und die vereinigten Azetonauszüge unter vermindertem Druck zur Trockene eingedampft. Die Ausbeute eines auf diese Art aus genannter Droge im Vorversuch dargestellten Azetonextraktes betrug zirka 70 % der Droge. Diese Ausbeute ist verglichen mit den Angaben von *Kiefer* nicht sehr hoch. Die Droge wird dabei nicht quantitativ aus-

gezogen. Diese Tatsache fand ihre Bestätigung, als im Laufe der Arbeit eine erneute Portion Aloeextrakt dargestellt wurde. Als Ausgangsprodukt diente die gleiche Aloe. Zur Verarbeitung kam 1 kg Droge, die, wie in der Vorschrift der Ph. H. V. nach dem Mazerationsverfahren ausgezogen wurde. Die Aloe wurde gepulvert, durch Sieb II geschlagen und mit 5 kg Azeton einen Tag lang mazeriert. Nach der Filtration wurde der Rückstand zuerst mit 3 kg und dann anschliessend mit 1 kg Azeton in der gleichen Weise ausgezogen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum zur Trockene eingedampft. Das dabei gewonnene Extrakt hatte ein Gewicht von 633,0 g. Der nach dieser dreifachen Behandlung mit Azeton verbleibende Rückstand wurde weiter in der gleichen Weise mit demselben Lösungsmittel behandelt. Die vierte Mazeration wurde mit 1 kg Azeton durchgeführt. Das dabei nach Filtration und Eindampfen des Filtrates zur Trockene erhaltene Extrakt betrug 85,0 g. Die fünfte Mazeration mit 500,0 g Azeton ergab 50,0 g und die sechste mit 500,0 g Azeton 31,0 g Extrakt. Diese verschiedenen Extrakte wurden gemischt und ergaben ein Gesamtgewicht von 799,0 g. Die Ausbeute aus 1 kg Aloe nach sechsmaliger Extraktion mit Azeton betrug also rund 80 %.

Die sechsmalige Extraktion der Droge mit Azeton hat diese allerdings nicht erschöpft. Wie aber aus den obigen Zahlen bereits hervorgeht, würden weitere Mazerationen nur noch geringe Mengen in Lösung gebracht haben, so dass eine wesentliche Anreicherung des Azetonextraktes nicht zu erwarten war. Aus diesem Grunde verzichtete man auf eine vollständige Extraktion mit diesem Lösungsmittel. Denn es mag auffallen, dass *Kiefer*[19]) fast 95 % seiner Aloe in Lösung bringen konnte, während im vorliegenden Falle nicht viel mehr als 80 % aus der Droge herauszulösen waren. Dies scheint darauf hinzudeuten, dass zum mindesten die quantitative Zusammensetzung der Kap-Aloe recht beträchtlich variieren kann, was vielleicht auch mit der Gewinnungsart zusammenhängen kann.

Man scheint bessere Resultate bei der Extraktion zu erzielen, wenn man die Droge mit kleineren Mengen Lösungsmittel, aber dafür möglichst oft, als umgekehrt mit grösseren Mengen Lösungsmittel und weniger oft, behandelt. Keine sehr grosse Rolle scheint die Zeit der Einwirkung des Lösungsmittels auf die Droge zu spielen.

Diese aus 1 kg Aloe gewonnenen 799,0 g Azetonextrakt dienten als Ausgangsmaterial bei unseren Arbeiten. Der Rückstand, der bei der Bearbeitung der Droge mit Azeton zurückblieb, wurde als Azeton-

Unlösliches bezeichnet. Diese Aloe-Fraktion, die man nicht weiter untersuchte, wurde lediglich auf ihre physiologische Wirkung beim Menschen geprüft. Die kleinste Menge, die noch eine abführende Wirkung auslöste, betrug 0,5 g (vgl. S. 52).

Um einen Anhaltspunkt über die Aussichten und Möglichkeiten der chromatographischen Untersuchungsmethode zu gewinnen, wurden mit dem Azetonextrakt einige Vorversuche durchgeführt. Man untersuchte zuerst die Löslichkeitsverhältnisse des Azetonextraktes, da das Lösungsmittel, in welchem der zu untersuchende Stoff gelöst wird, für die Adsorption von Wichtigkeit ist.

Für das chromatographische Verfahren eignen sich besonders indifferente, chemisch inaktive Lösungsmittel. Die gesättigten Kohlenwasserstoffe, Benzin, Petroläther, Benzol sind die Lösungsmittel, die besonders brauchbar sind. Durch ihren indifferenten Charakter scheint die Bindung des Lösungsmittels mit dem darin enthaltenen gelösten Stoffe sehr labil zu sein, so dass der gelöste Stoff sehr leicht wieder abgegeben werden kann. Beim Passieren einer mit einem Adsorbens gefüllten Säule trennt sich in diesem Falle der gelöste Stoff leicht vom Lösungsmittel, um am Adsorbens haften zu bleiben. Neben den gesättigten Kohlenwasserstoffen sind auch Schwefelkohlenstoff, Pyridin, Essigäther, Aether als Lösungsmittel verwendet worden, wobei sich aber diese Stoffe bereits weniger gut eignen. Als Lösungsmittel weniger brauchbar scheinen Azeton und die Alkohole zu sein, die durch ihr starkes Lösungsvermögen sich vor allem zur Elution der adsorbierten Stoffe eignen.

Die Lösungsverhältnisse des Azetonextraktes sind für eine chromatographische Untersuchung recht ungünstig. Das Azetonextrakt ist nämlich gerade in den oben genannten zur Adsorption geeigneten Lösungsmittel, wie Benzin, Benzol u. s. f. unlöslich. Es ist sehr gut löslich in Alkoholen wie Methylalkohol, Aethylalkohol u. s. f. Es löst sich auch in höheren Alkoholen. Die Löslichkeit nimmt aber mit der Zunahme des Molekulargewichtes dieser Alkohole ab. Das Extrakt ist nur in grösseren Mengen Azeton löslich. In Essigäther ist es nicht sehr gut löslich. In Wasser geht das Azetonextrakt unter Abscheidung harziger Produkte nur teilweise in Lösung. Recht gut kann man dagegen das Azetonextrakt in einem Zweiphasensystem aus Wasser und Essigäther in Lösung bringen. Schwemmt man Azetonextrakt mit Wasser im Scheidetrichter auf und schüttelt mit Essigäther durch, so hat man nach Trennung der Schichten zwei vollständig klare Lösungen vor sich.

Trotz der für die Chromatographie nicht günstigen Lösungsverhältnisse wurden, um einen Anhaltspunkt über die Anwendbarkeit der Methode und die in Frage kommenden Adsorbentien zu gewinnen, einige Versuche durchgeführt.

Das bei der chromatographischen Adsorptionsmethode am meisten verwendete Adsorptionsmittel ist nach den Angaben der Literatur das Aluminiumoxyd. Aus diesem Grunde wurde zuerst dieses Adsorptionsmittel auf seine Brauchbarkeit untersucht. Verwendung fand ein normales, nicht aktiviertes Handelspräparat „Aluminium oxydatum Siegfried". 1,0 g Extrakt wurde in 100,0 g Azeton gelöst und der Lösung 40,0 g Chloroform zugefügt. Bei diesem Chloroformzusatz blieb die Lösung noch klar und trübte sich erst, wenn eine weitere Menge Chloroform zugesetzt wurde.

Das Adsorptionsvermögen des Aluminiumoxyds erwies sich für das Azetonextrakt als gut. Es entstanden verschiedene, zwar nicht besonders deutliche, aber doch voneinander zu unterscheidende, gefärbte Schichten. Indessen zeigte sich beim Versuch, die an das Aluminiumoxyd adsorbierten Stoffe wieder zu eluieren, dass diese Stoffe so stark an das Aluminiumoxyd gebunden waren, dass auch beim längeren Einwirken von Aethylalkohol als Elutionsmittel die Säule immer noch stark gefärbt war. Auch bei der Verwendung von anderen Lösungsmitteln oder Mischungen von solchen zur Chromatographie des Azetonextraktes liess sich die Elution ungenügend durchführen. Ein beträchtlicher Teil des Azetonextraktes blieb irreversibel am Adsorptionsmittel haften. Daran dürfte der basische Charakter des Aluminiumoxyds schuld sein, indem die vorwiegend sauren Bestandteile des Extraktes nicht nur adsorbiert, sondern durch das Aluminiumoxyd chemisch gebunden werden. Diese Tatsache fand auch ihre Bestätigung in einer Publikation, die im Laufe der Arbeit erschien. *Brockmann*[34]), der Anthrachinonfarbstoffe mit Aluminiumoxyd zu trennen versuchte, fand, dass sich dieses Adsorbens zu diesem Zwecke nicht eignet, da es mit diesen Farbstoffen tief gefärbte Adsorbate (Lacke) bildet.

Das Resultat aus diesen ersten Vorversuchen war also dass Aluminiumoxyd nicht das geeignete Adsorptionsmittel für die Zerlegung der Aloe darstellt. Es musste daher nach einem neuen Adsorbens gesucht werden, das brauchbarere Resultate versprach. Da das Azetonextrakt immerhin gut 80 % der Bestandteile der Droge

[34]) Brockmann, Zeitschr. f. angew. Chemie 53, 385 (1940).

enthält, erscheint es wahrscheinlich, dass es recht heterogen zusammengesetzt ist. Eine chromatographische Zerlegung eines Gemisches erscheint um so aussichtsreicher, je weniger komplex dieses ist. Daher erschien es erfolgversprechender, das Azetonextrakt zunächst auf anderem Wege zu zerlegen zu versuchen. Dass hierbei nur indifferente Lösungsmittel in Frage kommen konnten, die keine Veränderung der Inhaltsbestandteile verursachen, war selbstverständlich. Es erschien bei einer solchen Zerlegung erstrebenswert, physiologisch unwirksame, das heisst nicht abführende Fraktionen, von wirksamen abzutrennen. Ein solches Resultat versuchte man durch Zerlegung des Azetonextraktes mit Essigäther zu erzielen.

2. Zerlegung des Azetonextraktes in ein Essigätherextrakt und ein Wasserextrakt.

Behandelt man trockenes Azetonextrakt mit Essigäther, so färbt sich dieses kräftig gelb. Das Extrakt aber ballt sich zusammen, wird schmierig und bleibt an den Gefässwänden kleben, so dass es schwierig ist, auf diesem Wege die azetonlöslichen Anteile herauszulösen. Wie aber oben schon dargelegt worden ist, kann man mit dem Zweiphasensystem Wasser-Essigäther das Azetonextrakt glatt und vollständig in Lösung bringen. Ein Teil löst sich hierbei orangegelb in Essigäther und der andere mit dunkel rotbrauner Farbe in Wasser. Das Mengenverhältnis der beiden Lösungsmittel zueinander scheint hierbei eine beträchtliche Rolle zu spielen. Ueberwiegt der Essigäther, so ist die wässerige Lösung trübe und umgekehrt wird die Essigätherlösung nicht klar, wenn zuviel Wasser vorhanden ist. Zwei völlig klare Schichten erhielt man, wenn man 1,0 g Azetonextrakt in einer Mischung von 6,0 g Essigäther und 4,0 g Wasser schüttelte.

Schüttelt man nach Abheben der Essigätherschicht die wässerige Lösung wieder mit Essigäther aus, so nimmt diese erneute Mengen Substanz auf. Dementsprechend wurde so verfahren, dass man Azetonextrakt in einer Mischung von Essigäther und Wasser löste und nach gründlichem Schütteln die beiden Lösungen im Scheidetrichter trennte. Der Wasseranteil wurde dann mehrmals mit einer neuen Portion Essigäther ausgeschüttelt und die Lösungsmittel jeweilen wieder getrennt. Die vereinigten Essigätherlösungen wurden dann mit Natrium sulfuricum siccum getrocknet und im Vakuum zur

Trockene eingedampft, um das „Essigätherextrakt" zu erhalten. Auch die wässerige Lösung dampfte man im Vakuum ein und bezeichnete den Rückstand als „Wasserextrakt".

Es wurde im Laufe der Arbeit zu verschiedenen Malen Essigätherextrakt aus Azetonextrakt hergestellt. Die Ausbeute an auf diese Art dargestelltem Essigätherextrakt variierte ziemlich stark. Verschiedene Faktoren waren dabei massgebend. Wichtig war das Azetonextrakt, aus dem ausgegangen wurde. War die Aloedroge nur wenige Male mit Azeton ausgezogen worden, zum Beispiel nach der Vorschrift der Ph. H. V., und war dementsprechend die Ausbeute an Azetonextrakt gering gewesen, so war umgekehrt die Ausbeute an aus einem solchen Azetonextrakt dargestellten Essigätherextrakt verhältnismässig hoch. Zum Beispiel wurden aus 65,0 g eines solchen Azetonextraktes, selbst bei nur viermaliger Ausschüttelung mit Essigäther

51,0 g Essigätherextrakt und
10,0 g Wasserextrakt

erhalten. Wichtig ist natürlich auch, wie oft der wässerige Anteil mit Essigäther ausgeschüttelt wird, und auch die Mengenverhältnisse Wasser-Essigäther spielen eine gewisse Rolle.

Vorerst wurden 100,0 g Azetonextrakt (vgl. S. 14) in Arbeit genommen. Das Extrakt wurde mit 250,0 g Wasser und 400,0 g Essigäther eine halbe Stunde lang geschüttelt und die beiden Lösungen getrennt. Die wässerige Lösung wurde im ganzen viermal auf diese Art mit je 400,0 g Essigäther ausgeschüttelt. Die Essigätherlösungen wurden vereinigt und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Man erhielt 37,4 g eines rotbraunen Essigätherextraktes. Um zu untersuchen, ob durch Essigäther weiter Substanzmengen herauszuholen waren, wurde die wässerige Lösung noch weitere viermal mit jeweilen dem gleichen Volumen Essigäther behandelt, wobei aber noch länger als eine halbe Stunde geschüttelt wurde. Die Essigätherlösung färbte sich hierbei immer heller, und auch die beim Eindampfen der Essigätherlösungen erhaltenen Rückstände wurden immer hellgelber. Der Rückstand aus der fünften Ausschüttelung betrug 7,0 g, jener aus der sechsten 6,0 g und die zwei nächsten zusammen 7,0 g. Sie wurden mit dem übrigen Extrakt vereinigt, so dass nach gesamthaft acht Ausschüttelungen aus 100,0 g Azetonextrakt 57,4 g Essigätherextrakt erhalten worden waren. Anschliessend wurde der wässerige Anteil zur Trockene eingedampft. Es wurden 42,5 g Wasserextrakt erhalten.

Um zu prüfen, inwieweit die wirksamen Anteile der Aloe in den Essigäther übergegangen waren, wurden mit dem „Wasserextrakt" physiologische Versuche angestellt. Es wurde die kleinste Dosis, die beim Menschen noch eine abführende Wirkung auslöste, festgestellt. Diese betrug 0,15—0,2 g. Dieses „Wasserextrakt" war also noch recht wirksam. In analoger Weise wurde die untere Grenze der Abführwirkung für das „Essigätherextrakt" festgestellt und zu 0,08—0,1 befunden. Daraus ist ersichtlich, dass dieses Extrakt etwa doppelt so stark wirkt wie das „Wasserextrakt". Um zu untersuchen, ob dem letzteren mit Essigäther noch weitere wirksame Bestandteile entzogen werden könnten, wurde es erneut viermal mit diesem Lösungsmittel ausgezogen. Es wurden wieder jedesmal 400,0 g Essigäther verwendet und jedesmal zwei bis drei Stunden lang geschüttelt. Nach vier Ausschüttelungen betrug die Menge des neuerhaltenen Essigätherextraktes 8,9 g. Eine weitere Ausschüttelung ergab 1,2 g, zwei weitere zusammen nur mehr 2,3 g, so dass man schliesslich weiteres Ausschütteln mit Essigäther einstellte und den Wasseranteil wiederum zur Trockene eindampfte. 29,2 g Wasserextrakt wurden dabei erhalten. Ein physiologischer Versuch mit diesem Extrakt ergab keine grosse Aenderung in der Wirkung. Die untere Grenze der Abführwirkung lag bei 0,2 g. Ein wesentlicher Entzug wirksamer Bestandteile aus dem „Wasserextrakt" hatte also durch diese neue Essigätherausschüttelung nicht stattgefunden.

Trotzdem also das Ausschütteln mit Essigäther nicht zu einer völligen Zerlegung in einen wirksamen und einen unwirksamen Teil führte, wurde eine grössere Menge Azetonextrakt in Arbeit genommen und auf die oben angegebene Weise in ein Wasser- und Essigätherextrakt zerlegt. Man hoffte auf diesem Wege zu zwei in ihren Löslichkeitsverhältnissen verschiedenen, einer weiteren Verarbeitung geeigneteren Fraktionen zu gelangen.

400,0 g Azetonextrakt wurden in 650,0 g Wasser und 1000,0 g Essigäther gelöst und im ganzen sechzehnmal mit Essigäther ausgeschüttelt. Die sechs ersten Ausschüttelungen wurden mit je 1 kg Essigäther ausgeführt, die restlichen mit je 750,0 g. Es wurde jeweilen zwischen zwei und vier Stunden auf der Maschine geschüttelt. Der dabei gewonnene Essigätheranteil betrug 260,1 g und das Wasserextrakt 140,3 g. Mit diesem Essigätherextrakt wurden nun zur Erzielung einer weiteren Aufspaltung verschiedene chromatographische Versuche ausgeführt.

3. Chromatographie des Essigätherextraktes.

Zuerst wurden die Löslichkeitsverhältnisse des Essigätherextraktes untersucht. Diese lagen nicht viel anders als beim Azetonextrakt. Das Essigätherextrakt war wie dieses sehr gut löslich in Alkoholen, aber unlöslich in Benzin, Benzol, Aether, Chloroform. Es löste sich vollständig in Azeton, aber nur teilweise in Essigäther. Wie beim Azetonextrakt waren die Löslichkeitsverhältnisse für einen chromatographischen Versuch nicht besonders günstig.

Es wurde zuerst Magnesiumoxyd als Adsorbens ausprobiert. Das Essigätherextrakt wurde in Essigäther, dem nur wenig Azeton zugesetzt wurde, in Lösung gebracht. Das Magnesiumoxyd zeigte eine gute Adsorptionskraft, wahrscheinlich dank seines basischen Charakters. Aber wie beim Aluminiumoxyd waren die adsorbierten Stoffe besonders fest an das Magnesiumoxyd gebunden, so dass eine Elution nicht zu überwindende Schwierigkeiten verursachte. Die Möglichkeit, die adsorbierten Stoffe durch Säure vom Magnesiumoxyd wieder frei zu erhalten, wurde nicht verfolgt, da die Gefahr einer Veränderung der Inhaltstoffe der Aloe damit verbunden war.

Nachdem Aluminiumoxyd und Magnesiumoxyd sich als Adsorbentien wegen ihrer basischen Eigenschaften als unbrauchbar erwiesen hatten, wurde nach einem neuen Adsorptionsmittel gesucht. Dieses musste, um befriedigende Resultate zu liefern, eine neutrale oder annähernd neutrale, chemisch inaktive Substanz sein, und es wurde der Reihe nach eine ganze Anzahl solcher Substanzen auf ihre Brauchbarkeit untersucht. Mit folgenden Stoffen wurden Versuche ausgeführt: Rohrzucker, Milchzucker, Talk, Kalziumoxalat, Kalziumkarbonat, Bleiazetat, Titanoxyd, Metazinnsäure, Natriumsulfat, Stärke, Bariumsulfat, Tierkohle. Adsorbiert wurde aus einer Essigäther-Azeton-Mischung. Fast alle genannten Adsorbentien zeigten aber nur ein ganz geringes Adsorptionsvermögen. In den meisten Fällen wurde die Adsorptionssäule nur einheitlich gelb gefärbt ohne besondere Differenzierung. Die Essigäther-Azeton-Mischung verliess nach kurzer Zeit die Säule gefärbt. Am besten wurde an Tierkohle adsorbiert, aber da bei dieser infolge der Farbe eine Trennung in Zonen nicht möglich ist, wurde das Suchen nach einem noch besser geeigneten Adsorbens fortgesetzt.

Einigermassen brauchbare Resultate schien Kieselsäure zu liefern. Sie ist in zwei Qualitäten im Handel erhältlich, als acidum silicicum via humida paratum und acidum silicicum praecipitatum.

Diese zweite Sorte zeigte das bessere Adsorptionsvermögen und schien dementsprechend am ehesten als Adsorptionsmittel in Betracht zu kommen. Auch Kieselgur und Silicagel wurden auf ihre Brauchbarkeit untersucht. Diese beiden erwiesen sich als völlig ungenügend. Auch mit der Kieselsäure fielen die Versuche nicht besonders befriedigend aus, indem nicht scharf abgegrenzte Zonen erhalten wurden. Daher wurde zunächst versucht, durch Aktivierung der Kieselsäure oder durch Mischen derselben mit Aluminiumoxyd oder Kohle zu besseren Resultaten zu kommen. Beim Mischen des Siliziumdioxyds mit einem andern Adsorbens zeigte sich, dass beim Füllen des Adsorptionsrohres eine Entmischung der beiden Komponenten stattfand, wobei es ohne Einfluss blieb, ob die Röhre trocken oder durch eine Aufschwemmung des Adsorptionsmittels im Lösungsmittel beschickt wurde. Es entstanden dabei ganz verzerrte Chromatogramme, die gar nicht zu gebrauchen waren. Der Versuch der Aktivierung der Kieselsäure durch einfaches Befeuchten mit Brunnenwasser und nachherigem Trocknen blieb ebenfalls erfolglos. Die so behandelte Kieselsäure zeigte kein besseres Adsorptionsvermögen.

Nachdem die Versuche zur Steigerung des Adsorptionsvermögens der Kieselsäure keine befriedigenderen Resultate geliefert hatten, wurden die weiteren Versuche mit dem acidum silicicum praecipitatum des Handels (Siegfried) durchgeführt.

Das Adsorbens war ziemlich fein gekörnt und infolge dieser feinen Verteilung bewirkte es im Adsorptionsrohr, dass die Lösung, selbst bei Anwendung von gutem Vakuum nur langsam durch die Röhre floss. Um diesem Nachteil zu begegnen, wurde die Kieselsäure mit Wasser befeuchtet, getrocknet und durch Sieb IV geschlagen. Dadurch war das Pulver nicht mehr so feinkörnig, das Adsorptionsvermögen war aber gleich geblieben. Das Durchfliessen der Lösung durch die Säule bot nun keine Schwierigkeiten mehr. Mit einer so vorbereiteten Kieselsäure wurden nun Versuche mit dem Essigätherextrakt durchgeführt.

2,0 g Essigätherextrakt wurden in 40,0 g Essigäther gelöst. Ein verhältnismässig geringer, weniger als 0,1 g ausmachender Teil des Extraktes ging dabei nicht in den Essigäther über. Dieser Rückstand, der mit Essigäther allein auch bei Anwendung von Wärme nicht in Lösung zu bringen war, wurde nicht mitchromatographiert. Da nämlich diese letzten Anteile nur durch Zusatz von Azeton oder Alkoholen in Lösung gehen, ein solcher Zusatz aber zur Folge hat,

dass dadurch die Adsorption stark herabgesetzt wird, wurden diese nicht gelösten Teile des Essigätherextraktes nicht berücksichtigt. Verwendung fand eine Säule von 19 cm Länge und 1,2 cm Durchmesser. Da bei früheren Versuchen die Beobachtung gemacht worden war, dass das Tageslicht nicht ohne Einfluss auf die gebildeten Zonen war und die farbigen Streifen im Verlaufe mehrerer Stunden in einheitliches Grau zu verwandeln vermochte, wurde die Säule in diesem Versuch und auch in den folgenden chromatographischen Versuchen mit schwarzem lichtundurchlässigem Papier umwickelt.

Bevor die Säule mit Essigäther entwickelt wurde, zeigte sie folgendes Bild.

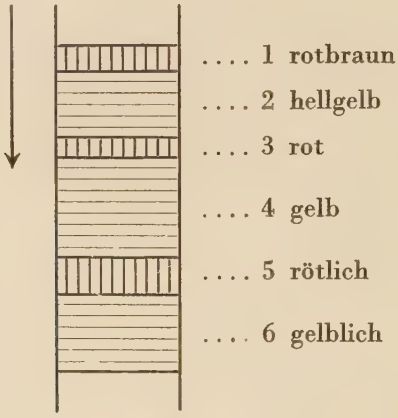


Abbildung 1.

Die Zonen waren nicht scharf abgegrenzt, sondern gingen ineinander über. Durch nachfolgendes Entwickeln mit Essigäther konnten sie nicht schärfer erhalten werden. Sie wurden noch stärker auseinandergezogen, ohne dadurch deutlicher zu werden.

Durch den Umstand, dass die Zonen nicht scharf abgegrenzt waren, war deren mechanische Trennung nicht leicht durchzuführen. Nach dem Zerschneiden der Säule wurden die einzelnen Zonen, die mit den angrenzenden verunreinigt waren, kalt mit Spiritus eluiert. Die Kieselsäure wurde dabei fast farblos. Die Eluate wurden nach der Trennung von der Kieselsäure im Vakuum bei zirka 40 Grad stark eingedampft und zuletzt in Kristallisierschalen im Silicagel-Exsikkator eintrocknen gelassen. Dabei zeigte sich, dass man es eigentlich nur mit drei stärker differenzierten Anteilen zu tun hatte.

Das Chromatogramm bestand aus einer dunkel gefärbten Zone 1, ferner aus einem gelben Bestandteil, der sich in den Zonen 2, 4 und 6 zeigte und einem roten Bestandteil, der in den Zonen 3 und 5 sichtbar war. Auch bei späteren chromatographischen Versuchen konnte immer wieder die Beobachtung gemacht werden, dass sich in der Adsorptionsröhre das gleiche Bild wiederholte, so dass, was als neue Zone erschien, bei genauer Beobachtung nur die Wiederholung der bereits vorhandenen Zonen war.

Mit den verschiedenen Eluaten wurde eine Reihe von Versuchen durchgeführt, im Bestreben, daraus kristallinische Anteile zu erhalten. Da sie zu keinem positiven Resultat führten, kann darauf verzichtet werden, sie im einzelnen zu schildern. Aus allen Lösungsmitteln erhielt man bestenfalls kugelige amorphe Gebilde. Aus allen diesen Untersuchungen des Essigätherextraktes musste man den Eindruck erhalten, dass durch die Ausschüttelung mit Essigäther insofern keine genügend günstige Trennung des Azetonextraktes zu erzielen sei, als offenbar durch Essigäther so viele Stoffe aufgenommen werden, dass ein für die Chromatographie noch zu heterogenes Gemisch entsteht. Aus diesem Grunde versuchte man zunächst das Essigätherextrakt weiter zu zerlegen, in der Hoffnung, dadurch durch Chromatographie leichter aufteilbare Einzelfraktionen zu erhalten.

4. Zerlegung des Essigätherextraktes mit Amylalkohol.

Kiefer[19]) hat in seiner Arbeit über die Aloe eine Methode ausgearbeitet, um das in der Aloe enthaltene Aloin zu entfernen. Er verwendet zu diesem Zwecke Amylalkohol, in welchem das Azetonextrakt warm gelöst wird. Beim Erkalten der Lösung fällt zuerst eine amorphe Fraktion aus, und erst beim Eindampfen der Amylalkohollösung scheidet sich dann das Aloin ab, das mittels Essigäther von den amorphen Bestandteilen, die gleichzeitig ausfallen, getrennt wird. Dieser Weg schien uns eine bequeme Methode zur Entfernung des Aloins darzustellen. Vorausgesetzt dass dieses hierbei einigermassen quantitativ eliminiert wird, konnte man dadurch erreichen, dass wenigstens das Aloin bei der Chromatographie keinen störenden Einfluss mehr haben konnte. Aus diesem Grunde behandelte man das Essigätherextrakt zunächst mit Amylalkohol.

20,0 g Essigätherextrakt wurden in 100,0 g Amylalkohol warm gelöst. Der Amylalkohol muss ziemlich lange auf dem Wasserbade

erhitzt werden, damit das Essigätherextrakt vollständig in Lösung geht. Beim Erkalten schied sich das Aloin kristallinisch ab. Eine gleichzeitige Abscheidung von amorphen Bestandteilen fand nicht statt. Offenbar sind die von *Kiefer* genannten, amorphen, im Amylalkohol schlecht löslichen Bestandteile der Aloe im Essigätherextrakt bereits nicht mehr vorhanden, sondern im Wasserextrakt geblieben. Die Amylalkoholmutterlauge wurde im Vakuum auf die Hälfte eingedampft, mit den erhaltenen Kristallen geimpft und stehengelassen. Da sich aus der Mutterlauge keine Kristalle mehr abschieden, wurde diese im Vakuum zur Trockene eingedampft und das erhaltene Extrakt als „Amylalkoholextrakt" bezeichnet. Aus 20,0 g Essigätherextrakt wurden erhalten

2,2 g Aloin und
17,6 g Amylalkoholextrakt.

Der erhaltene Anteil an Aloin entsprach 11 % des Essigätherextraktes, beziehungsweise 6 % der Aloe. Wie wir später sehen werden, enthält die Droge wesentlich mehr Aloin.

Mit dem „Amylalkoholextrakt" wurden verschiedene chromatographische Versuche durchgeführt.

Da sich in den vorausgehenden, mit Azetonextrakt und Essigätherextrakt durchgeführten Versuchen das acidum silicicum praecipitatum als das relativ beste Adsorbens erwiesen hatte, wurden die Versuche mit dem „Amylalkoholextrakt" ebenfalls mit diesem Adsorbens durchgeführt. Das Extrakt zeigte in bezug auf Löslichkeit begreiflicherweise nicht günstigere Eigenschaften als das Essigätherextrakt. Es war unlöslich in Benzin, Benzol, Aether, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff, sehr gut löslich in Azeton, Methylalkohol, Aethylalkohol, aber nur teilweise löslich in Essigäther. Man stand wieder den gleichen Schwierigkeiten wie beim Essigätherextrakt gegenüber, indem die Lösungsmittel, in welchen sich das Amylalkoholextrakt löste, für eine chromatographische Analyse nicht besonders geeignet waren.

Die Kieselsäure wurde durch Aufschwemmung im Lösungsmittel in das Adsorptionsrohr gebracht, wobei ein schwacher Unterdruck angewandt wurde. 5,0 g Amylalkoholextrakt wurden in einer Mischung von 15,0 g Azeton und 15,0 g Essigäther gelöst und auf eine Säule von 17 cm Länge und 1,2 cm Durchmesser gebracht.

Nachdem zirka 2 ccm der Lösung adsorbiert worden waren, zeigte die Säule folgendes Bild:

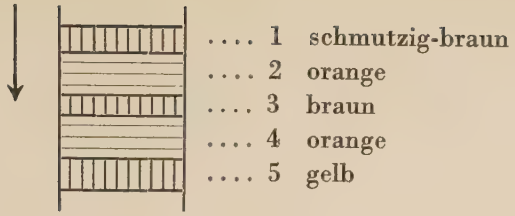


Abbildung 2.

Nachdem weitere 6 ccm adsorbiert worden waren, hatte die Säule folgendes Aussehen:

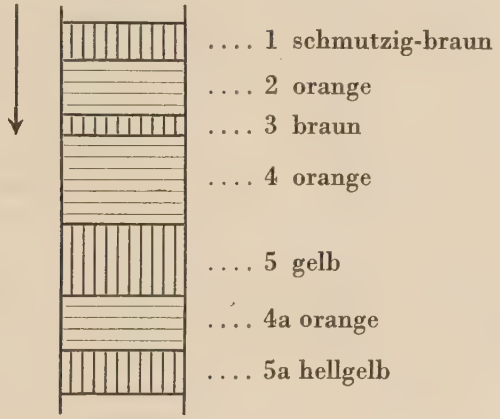


Abbildung 3.

Beim weiteren Nachgiessen der Amylalkoholextraktlösung wurde das Chromatogramm immer stärker in die Länge gezogen. Es zeigte sich, dass das Adsorptionsvermögen der Kieselsäure zu gering war, um die verschiedenen Bestandteile des Amylalkoholextraktes in bestimmten Zonen festhalten zu können. Scharf abgegrenzt waren die Zonen nicht, und je mehr Amylalkoholextraktlösung nachgegossen wurde, um so verwischter wurden diese Zonen. Es wurde beobachtet, dass sich die gleichen Zonen im Laufe der Adsorption wiederholten. Die Zonen 4a und 5a, die zuerst als neu angesehen wurden, mussten im Laufe der Beobachtungen als einfache Wiederholungen der Zonen 4 und 5 betrachtet werden. Wurde noch mehr Amylalkoholextrakt adsorbiert, so entstanden immer

wieder neue gefärbte Zonen, die aber als Wiederholungen der Zonen 4 und 5 betrachtet werden mussten. Dabei zeigte sich, dass die neu entstandenen orangegelben und gelben Zonen bedeutend deutlicher waren als die vorher gebildeten, gleich gefärbten. Diese alten Zonen wurden, im weiteren Verlaufe der Adsorption, in dem Masse wie sich neue, deutlich gefärbte Zonen bildeten, undeutlicher und deren Farben wurden blasser und nahmen eine mehr einheitliche gelbgrüne Tönung an. Das Entwickeln der Säule mit einer Mischung von Essigäther und Azeton verwischte die einzelnen Zonen noch stärker. Die Zonen wurden dadurch noch mehr in die Länge gezogen, und das Bild der Säule wurde demzufolge noch verwirrter und uneinheitlicher.

Beim Betrachten der Säule unter der Quarzlampe zeigte sich die unterste, am Tageslicht gelbe Schicht als eine hellgelbe Zone, deutlich getrennt von den sich weiter oben befindlichen Zonen, die nicht die gleichen Unterschiede wie am Tageslicht aufwiesen, sondern mehr oder weniger graugrün aussahen. Von einigem Interesse war die Tatsache, dass zum Teil noch in der untersten gelben Zone und zum grössten Teil im beim Tageslicht weissen Teil der Kieselsäuresäule eine hellgelbe, stark aufleuchtende Zone zu beobachten war.

Beim Herauspressen der Kieselsäuresäule aus der Adsorptionsröhre und dem anschliessenden Versuch der Trennung der Säule in einzelne Schichten zeigte sich, dass nur die äusseren Teile der Kieselsäure stärker gefärbt waren, was besonders in Erscheinung trat, wenn man wartete, bis das Lösungsmittel verdunstet und die Kieselsäure trocken war.

Trotz dieser verwischten Verhältnisse versuchte man die einzelnen Zonen gesondert zu verarbeiten, indem man jeweilen die gleichartigen (z. B. 4 und 4a in Abb. 3) vereinigte.

a) *Zone 1.* Diese Zone wurde in 50 ccm Aethylalkohol aufgenommen. Nach eintägigem Stehenlassen unter öfterem Schütteln wurde filtriert. Das Adsorbens, das immer noch stark gefärbt war, behandelte man erneut mit dem gleichen Volumen Elutionsflüssigkeit. Nach viertägigem Stehenlassen war die Kieselsäure immer noch gefärbt. Auch beim weiteren Behandeln der Zone 1 mit anderen Lösungsmitteln wie Azeton und Methylalkohol konnte keine bessere Elution erzielt werden. Die vereinigten Eluate wurden im Vakuum eingedampft und in einer Kristallisierschale im Kieselsäure-Exsikkator stehen gelassen. Beim Eindunsten der Elutionsflüssigkeit schied sich aus der Lösung eine rotbraune, amorphe Masse ab.

Dieser Rückstand, der nur sehr gering war, wurde in Azeton aufgenommen. Aber auch aus diesem Lösungsmittel schieden sich keine kristallinischen Gebilde ab. Das beim Eindunstenlassen erhaltene Produkt hatte wieder dasselbe Aussehen wie oben geschildert.

b) *Zonen 2 und 3.* Diese Zonen wurden nicht weiter untersucht. Beim Chromatographieren hatte die Zone 2 zuerst eine deutlich orange Farbe, die sich im Laufe der Adsorption immer dunkler färbte. Je mehr Amylalkoholextraktlösung durch die Säule hindurchfloss, um so undeutlicher wurde diese Schicht. Sie schien in den weiteren Zonen 4 und 4a, 5 und 5a wieder differenzierter zum Vorschein zu kommen, so dass eine Untersuchung dieser uneinheitlich gefärbten Zone ohne Interesse schien. Aber auch die Zone 3, die nur sehr schmal war, wurde im Laufe des Versuches immer undeutlicher. Eine glatte Trennung von der Schicht 2 war nicht möglich, so dass auch diese Schicht nicht weiter untersucht wurde.

c) *Zonen 4 und 4a.* Diese beiden Zonen wurden zur Elution in 100 ccm Aethylalkohol aufgenommen. Der Aethylalkohol, der nach 24 Stunden von der Kieselsäure getrennt wurde, hatte sich dabei orangegelb gefärbt, wobei die Kieselsäure fast vollständig farblos geworden war. Die Elutionsflüssigkeit wurde im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft. Beim weiteren Eindunstenlassen bei Zimmertemperatur im Kieselsäure-Exsikkator bildeten sich in der Lösung runde, rötliche, amorphe Gebilde, die mit der Zeit immer zahlreicher und auch grösser wurden und wie Trauben aussahen. Neben diesen amorphen Gebilden kristallisierten beim vollständigen Eindunstenlassen des Aethylalkohols einige feine Nadeln aus, die vereinzelt im roten amorphen Rückstand zerstreut lagen. Es wurde versucht, aus anderen Lösungsmitteln wie Methylalkohol, Azeton, Amylalkohol grössere Mengen kristallinischer Bestandteile zu erhalten. Aber beim Eindunstenlassen der betreffenden Lösung im Exsikkator zeigten sich immer wieder die gleichen kugeligen Gebilde neben nur vereinzelten Kristallen.

d) *Zonen 5 und 5a.* Diese beiden Zonen wurden wie die Zonen 4 und 4a in gleicher Weise mit Aethylalkohol behandelt. Aus der stark eingedampften alkoholischen Lösung kristallisierten Büschel von Kristallen aus, die auch wieder aus feinen Nadeln bestanden. Sie waren in dieser Fraktion zahlreicher als in der vorhergehenden und im Aussehen einem aus Aethylalkohol auskristallisierenden Aloin

sehr ähnlich. Die Vermutung, dass im Amylalkoholextrakt das Aloin nicht vollständig entfernt worden war, lag nahe. Neben den Kristallen schieden sich auch wieder runde, amorphe Gebilde aus, die in bezug auf Grösse und Form jenen in Zonen 4 und 4a entsprachen und nur in der Farbe, die in diesem Falle gelb war, sich unterschieden. Auch bei dieser Fraktion konnten diese amorphen Teile nicht in kristallinische umgewandelt werden.

Die chromatographische Untersuchung einer konzentrierten Lösung von Amylalkoholextrakt in Essigäther-Azeton war nicht günstig ausgefallen, und es hatte dementsprechend keinen Wert, diesen Versuch mit einer grösseren Menge zu wiederholen. Durch Aenderungen der Mengenverhältnisse zwischen Lösungsmittel und Extrakt konnten auch keine günstigeren Resultate erzielt werden.

Da die Zerlegung der chromatographischen Säule in einzelne einheitliche Zonen wegen des Ineinandergreifens derselben Mühe verursacht hatte, wurde versucht, durch Ausarbeitung eines sogenannten flüssigen Chromatogramms zu einem besseren Resultat zu gelangen. Bei diesem Verfahren wird die chromatographische Säule, nachdem die zu untersuchende Substanz adsorbiert wurde, nicht aus der Röhre gepresst und in einzelne Zonen verteilt, sondern sie wird nacheinander mit verschiedenen Lösungsmitteln von steigendem Elutionsvermögen beschickt. Die gut eluierbaren Anteile der Säule verlassen diese gelöst zuerst, während die stärker an das Adsorbens gebundenen erst durch Lösungsmittel mit grösserem Elutionsvermögen aus der Röhre fliessen. Die getrennt aufgefangenen Eluate enthalten somit verschiedene Anteile der zu untersuchenden Substanz. Diese Methode, die beim Amylalkoholextrakt ebenfalls angewandt wurde, zeigte sich aber praktisch unbrauchbar, da die ausfliessenden Eluate immer Mischungen aus verschiedenen Anteilen der Säule enthielten.

Bei der Chromatographie des Amylalkoholextraktes wurde noch versucht, durch die Anwendung von zwei verschiedenen Lösungsmitteln für die Lösung des Amylalkoholextraktes und die Aufschwemmung der Kieselsäure zu einem besseren Ergebnis zu gelangen. Das Extrakt wurde dabei in wenig Azeton gelöst und auf eine Kiselsäuresäule gebracht, die durch eine Aufschwemmung des Adsorbens in Aether oder Chloroform entstanden war. Als Entwicklungsflüssigkeit wurde auch wieder Aether oder Chloroform verwendet. Aber diese modifizierte Methode zeigte ebenfalls keine brauchbaren Resultate.

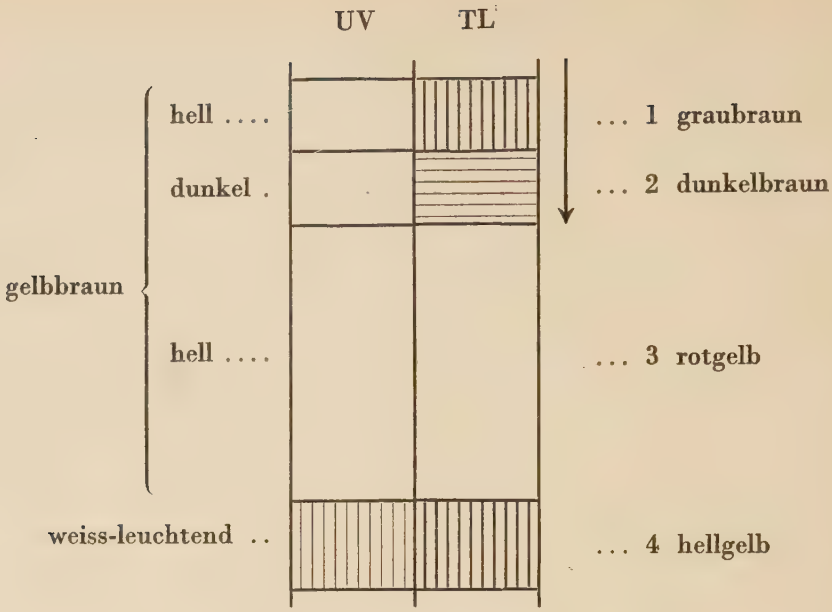
5. Untersuchung des Wasserextraktes.

Bei der Zerlegung des Azetonextraktes in ein Essigäther- und Wasserextrakt war das erhaltene Wasserextrakt physiologisch geprüft worden. Die untere Grenze der Abführwirkung beim Menschen wurde bei 0,2 g gefunden. Dieser Wert war im Verhältnis zum Essigätherextrakt relativ niedrig. Gleichwohl schien uns eine nähere Untersuchung dieser Fraktion notwendig und eventuell aufschlussreich.

A. Chromatographische Untersuchungen.

Das Wasserextrakt, das ein dunkelbraunes, pulveriges Aussehen hatte, war in Wasser sehr gut löslich. Dagegen löste es sich nicht vollständig in Azeton, Methylalkohol und Aethylalkohol. Die wässerige Lösung eignete sich nicht zur Adsorption an Kieselsäure, indem acidum silicicum praecipitatum aus diesem Lösungsmittel nur ein geringes Adsorptionsvermögen zeigte. Ein besseres Chromatogramm erhielt man, wenn man die wässerige Lösung mit Azeton verdünnte. Da in diesem Falle aber die dunkelgefärbten Anteile des Wasserextraktes sehr stark adsorbiert wurden und im Chromatogramm als wenig differenzierte Zonen erschienen, wurde die wässerige Lösung mit Methylalkohol statt mit Azeton verdünnt. Dadurch wurden diese Zonen auseinandergezogen und eine Trennung konnte besser erfolgen.

5,0 g Wasserextrakt wurden warm in 0,4 g Wasser gelöst und die Lösung mit 4,0 g Methylalkohol verdünnt. Diese Lösung wurde an Kieselsäure adsorbiert. Das Chromatogramm wurde nicht entwickelt, da das Entwickeln die Zonen, die sich gebildet hatten, nur verwischte. Die Säule zeigte folgendes Bild:



UV = Ultraviolettes Licht TG = Tageslicht

Abbildung 4.

Die beiden im Tageslicht sichtbaren Zonen 1 und 2 waren ziemlich scharf abgegrenzt. Dagegen war die Trennung zwischen den Zonen 3 und 4 nicht so deutlich und bei der Zone 3 gingen die beiden Farben Rot und Gelb ineinander über, wobei Rot am oberen Ende der Zone dominierte und ohne scharfe Abgrenzung in Gelb überging. Im ultravioletten Licht erschien die ganze Säule einheitlich gelbbraun gefärbt, wobei aber die Farbe Helligkeitsunterschiede zeigte. Die im Tageslicht hellgelb gefärbte Zone 4 erschien weissleuchtend im ultravioletten Licht.

Die Säule wurde vorsichtig aus der Röhre gepresst und in vier Zonen, W 1, W 2, W 3 und W 4 aufgeteilt. Die Kieselsäure wurde mit Wasser eluiert, da dieses Lösungsmittel bei weitem das stärkste Elutionsvermögen zeigte. Dabei färbte sich das als Elutionsmittel verwendete Wasser bei allen vier Fraktionen dunkel, während die Kieselsäure fast farblos wurde.

Beim Eluieren mit Methanol hatte man aus den Zonen 1 und 2 ebenfalls dunkle Eluate erhalten, diejenigen aber aus den Zonen 3

und 4 waren hellgelb gefärbt gewesen. Das Methanol schien als Elutionsmittel schonender als Wasser zu sein, hatte aber den Nachteil, dass seine Elutionswirkung bedeutend schwächer war, da die Kieselsäure auch nach der Elution noch stark gefärbt blieb.

Beim Eluieren mit Wasser konnten aus 5,0 g Wasserextrakt

0,8 g W 1
1,2 g W 2
1,9 g W 3
0,1 g W 4

erhalten werden. Aus 5,0 g Wasserextrakt konnten somit durch Elution mit Wasser 4,0 g Substanz zurückgewonnen werden, was einer Ausbeute von 80 % entsprach.

Die einzelnen Fraktionen wurden nicht weiter untersucht, da inzwischen durch Vorversuche gefunden wurde, dass eine Zerlegung des Wasserextraktes in zwei Fraktionen mittels Azeton möglich war und es ratsam erschien, erst mit diesen Fraktionen eine weitere Zerlegung mittels Chromatographie zu versuchen.

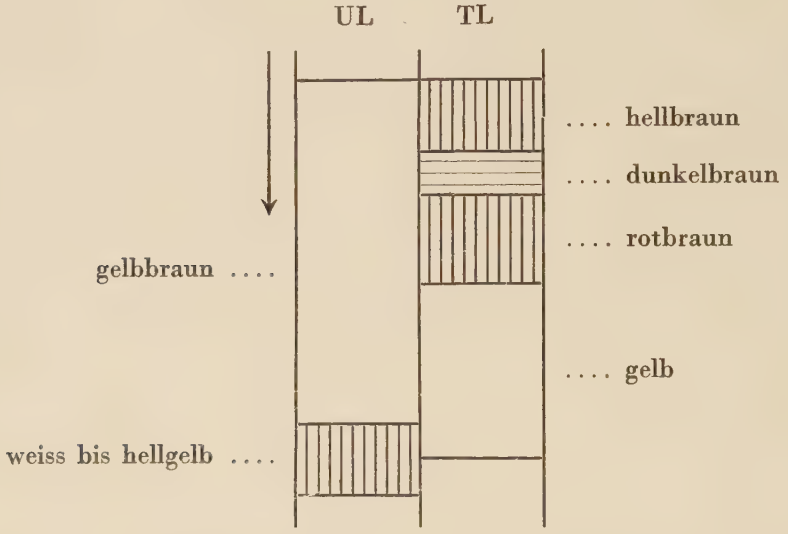
B. Zerlegung mit Azeton.

Die 140,3 g Wasserextrakt, die bei der Aufarbeitung von 400,0 g Azetonextrakt erhalten worden waren, wurden mit Azeton in der Wärme behandelt. Im ganzen wurde das Wasserextrakt neunmal mit je 300,0 g Azeton eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die vereinigten Azetonlösungen dampfte man im Vakuum zur Trockene ein. Der Rückstand, der in Azeton nicht übergegangen war, wurde ebenfalls getrocknet. Das Wasserextrakt war auf diese Art in zwei Teile zerlegt worden. Aus 140,3 g Wasserextrakt wurden 90,3 g eines Extraktes WA, das in Azeton übergegangen war, und 49,8 g eines Extraktes WB, das sich im Azeton nicht gelöst hatte, erhalten.

1. Extrakt WA.

Die Fraktion WA bestand aus einem gelben, bitteren, hygroskopischen Pulver, das in Wasser und Alkohol sehr gut löslich war, sich aber in Azeton nur zum Teil löste, trotzdem es durch Ausziehen damit erhalten worden war. Mit diesem Extrakt wurden auch wieder zahlreiche Kristallisationsversuche durchgeführt. Diese blieben aber ergebnislos. Es wurde auch der Versuch einer weiteren Zerlegung mittels Chromatographie durchgeführt.

20,0 g des Extraktes WA wurden in 3,5 g Spiritus gelöst und der Lösung 40,0 g Azeton zugesetzt. Als Adsorbens diente wieder acidum silicicum praecipitatum, das trocken in kleinen Anteilen in eine Adsorptionsröhre von 18 cm Länge und 1,5 cm Durchmesser gebracht wurde. Nachdem die ganze Extraktmenge von der Kieselsäure adsorbiert worden war, zeigte die Säule, bevor sie entwickelt wurde, folgendes Bild:



UL = Ultraviolettes Licht TL = Tageslicht

Abbildung 5.

Die einzelnen Zonen waren nicht sehr scharf abgegrenzt. Im ultravioletten Licht schien die ganze Säule fast einheitlich gefärbt. Beim Versuch der Entwicklung der Säule mit Azeton, wurden die einzelnen Zonen stark verwischt, so dass eine saubere Trennung der Schichten nicht möglich war. Es wurde aus diesem Grunde versucht, auf einem anderen Wege zu verschiedenen Fraktionen zu gelangen.

Die Kieselsäure wurde aus der Röhre gestossen und zweimal mit je 250,0 g Azeton geschüttelt. Die Azetonlösungen wurden durch Filtration von der Kieselsäure getrennt und zur Trockene eingedampft. Eine gelbe, stark bittere Fraktion WA 1, die 13,4 g wog, wurde auf diese Weise gewonnen. Die Kieselsäure, die immer noch gefärbt war, wurde auf die gleiche Art mit Methylalkohol behandelt.

Die nach dem Eindampfen des Methylalkohols erhaltene Fraktion WA 2 hatte ein Gewicht von 1,6 g. Zuletzt wurde die Kieselsäure noch mit Wasser ausgezogen. Sie wurde dabei farblos. Das Gewicht der nach dem Eindampfen des Wassers erhaltenen dritten Fraktion WA 3 betrug 1,0 g.

a) *Fraktion WA 1.* Die Fraktion WA 1 bestand aus einem gelben, bitteren Pulver, das in Spiritus sehr gut, in Azeton nicht vollständig löslich war. Im Wasser war WA 1 nur wenig löslich.

Eine kleine Probe dieser Fraktion wurde wiederum an Kieselsäure adsorbiert. Das dabei erhaltene Säulenbild zeigte an, dass man es mit einer verhältnismässig reinen Fraktion zu tun hatte. Beim Durchlaufenlassen einer Lösung von 0,1 g WA 1 in 0,1 g Spiritus und 1,0 g Azeton durch Kieselsäure wurde folgendes Bild erhalten:

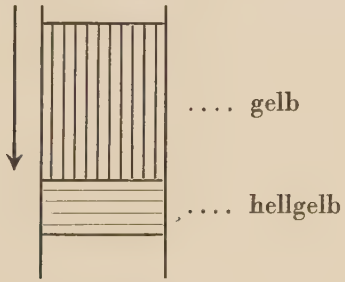


Abbildung 6.

Die Fraktion WA 1 schien frei zu sein von den dunklen Anteilen der anderen Fraktionen.

Es wurde wieder versucht, die Fraktion WA 1 zur Kristallisation zu bringen, aber ohne Erfolg.

Aus einer Lösung von WA 1 in Amylalkohol fielen hell leuchtende Kugeln aus, die aber unter dem Polarisationsmikroskop nicht aufleuchteten. Diese Kugeln waren in Wasser sehr gut löslich, konnten aber aus dieser wässerigen Lösung durch Eindunstenlassen des Wassers bei Zimmertemperatur nicht mehr erhalten werden. Aus einer Lösung von Isopropylalkohol-Azeton konnten sie zum Teil wieder gewonnen werden.

Ein physiologischer Versuch mit 0,05 g WA 1 ausgeführt, zeigte, dass diese Dosis noch keine abführende Wirkung beim Men-

schen ausübte. Die Versuchsperson klagte aber über schwache Reizung der Nieren und der Harnwege.

b) *Fraktion WA 2.* Die Fraktion WA 2 bestand aus einem hellbraunen, bitteren Pulver, das in Wasser gut löslich, aber in Spiritus nicht mehr ganz löslich war. Beim Chromatographieren dieser Fraktion mit Kieselsäure entstanden zwei Schichten, eine stark ausgebildete graubraune und eine schmale gelbe Zone. Die chromatographische Säule zeigt folgendes Bild:

Abbildung 7.

Auch aus dieser Fraktion WA 2 konnten keine kristallisierten Produkte erhalten werden.

c) *Fraktion WA 3.* Die Fraktion WA 3 bestand aus einem rotbraunen, bitteren Pulver, das wie WA 2 in Wasser gut, aber in Spiritus nur zum Teil löslich war. Auch das Chromatogramm von WA 3 auf Kieselsäure war nicht ganz einheitlich. Das Säulenbild sah folgendermassen aus:

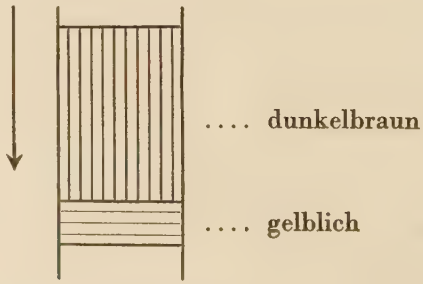


Abbildung 8.

Die Kristallisationsversuche mit WA 3 ausgeführt, verliefen ebenfalls negativ.

Ein physiologischer Versuch mit 0,25 g WA 3 ausgeführt, zeigte, dass diese Dosis beim Menschen noch keine abführende Wirkung ausübte.

2. *Extrakt WB.*

Das Extrakt WB stellte ein dunkelbraunes, bitteres Pulver dar. Seine abführende Wirkung war bedeutend schwächer als jene des gesamten Wasserextraktes. Die untere Grenze der abführenden Wirkung lag beim Menschen bei 0,6 g, wobei diese Dosis aber Darmbeschwerden und leichte Reizungen der Nieren und Harnwege verursachte.

Das Extrakt wurde auf Kohlenhydrate mit *a*-Naphtol und Phenylhydrazin untersucht. Beide Reaktionen verliefen negativ.

Das Extrakt war in Spiritus nicht mehr ganz löslich, löste sich aber sehr gut in Wasser. 1,0 g WB wurde in 1,0 g Wasser gelöst. Der Lösung wurden 10,0 g Spiritus zugesetzt. Beim Adsorbieren dieser Lösung an Kieselsäure wurde folgendes Chromatogramm erhalten:

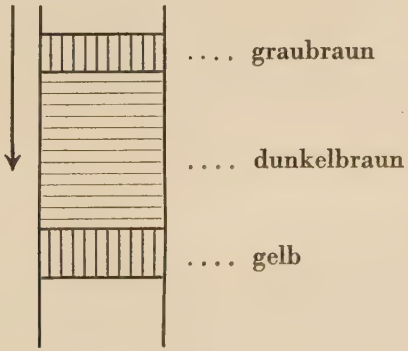


Abbildung 9.

Das Bild der Säule vor dem Entwickeln war nicht stark verschieden vom Chromatogramm, das man mit dem Extrakt WA erhalten hatte. Die dunklen Anteile waren bei der Fraktion WB stärker vertreten, während die Fraktion WA mehr rotgelbe Anteile enthielt.

Beim Entwickeln der Säule mit der Wasser-Spiritus-Mischung wurden die dunklen, oberen Teile der Säule nach unten verschoben, wobei an deren Stelle eine bläuliche Schicht zum Vorschein kam. Die einzelnen Schichten wurden weiter nicht mehr untersucht, da ein prinzipieller Unterschied mit WA nicht zu bestehen schien.

Eine grundlegende Zerlegung in zwei deutlich verschiedene Fraktionen war mit der Behandlung des Wasserextraktes mit Azeton nicht erzielt worden.

Die Untersuchungen mit dem Wasserextrakt hatten keine neuen Tatsachen über die Inhaltsstoffe der Aloe zum Vorschein gebracht. Man hatte auch aus diesem Extrakt keine neuen einheitlichen Körper gewinnen können.

Zusammenfassend haben also die bisherigen Versuche ergeben, dass auch bei Zerlegung des Azetonextraktes der Aloe in ein Essigätherextrakt und ein Wasserextrakt durch direkte Chromatographie keine einheitlichen Substanzen zu gewinnen sind. Aber auch nach weiterer Zerlegung dieser beiden Extrakte konnten mit den neuen Produkten auf chromatischem Wege keine weitere Zerlegung erzielt werden. Wir haben daher die Aufarbeitung mit Hilfe der Chromatographie vorläufig beiseite gelegt und in einer neuen Untersuchungsserie den Versuch unternommen, die Aloe, beziehungsweise deren Azetonextrakt, auf anderem Wege zu zerlegen.

6. Zerlegung des Azetonextraktes mit Amylalkohol.

a) *Versuch I.*

In seiner Arbeit über die Aloe hatte *Kiefer*[19]), wie erwähnt, Amylalkohol verwendet, um das Azetonextrakt in verschiedene Fraktionen aufzuteilen. Bei der Behandlung des Azetonextraktes mit warmem Amylalkohol erhält dieser Autor eine zuerst ausfallende dunkle Fraktion. Die darauffolgende Fraktion enthält neben amorphen Bestandteilen das Aloin in kristallisierter Form. Der Rest des Azetonextraktes wird durch Kiefer in einen wasserlöslichen und einen wasserunlöslichen Teil zerlegt. Dem wasserlöslichen Teil wird durch Essigäther eine in Wasser unlösliche Fraktion entzogen und der wasserunlösliche in eine in Natriumbikarbonatlösung lösliche und eine in Natriumkarbonatlösung lösliche Fraktion zerlegt.

Da wir hier vor allem eine Möglichkeit sahen, das Aloin quantitativ aus der Azetonfraktion der Aloe herauszubringen, haben wir

das Azetonextrakt (vgl. S. 14) zunächst einer Amylalkoholbehandlung unterworfen.

40,0 g Azetonextrakt wurden in 200,0 g Amylalkohol auf dem Wasserbade gelöst. Beim Erkalten fiel ein dunkelbrauner Niederschlag aus. Unter dem Mikroskop untersucht, war er amorph und bestand aus Kugeln, die traubenartig aneinandergereiht waren. Der Niederschlag wurde abgenutscht und getrocknet. Es wurden dadurch 13,0 g eines braunen Pulvers erhalten, das als F I (Fraktion I) bezeichnet wurde. Das Filtrat von F I wurde im Vakuum zur Hälfte eingedampft. Nach eintägigem Stehen zeigte die Amylalkohollösung eine gelbe Ausscheidung, in welcher zahlreiche kristallinische Bestandteile mit verschiedenen Kristallformen zu beobachten waren. Feine Nadeln, Drusen, Rhomboeder kamen darin vor. Dieser Niederschlag wurde abgenutscht und getrocknet. Das dabei gewonnene Pulver F II (Fraktion II) war heller als F I und hatte ein Gewicht von 12,4 g. Das Filtrat von F II wurde noch weiter eingedampft und wiederum stehen gelassen. Wieder fiel aus dieser Mutterlauge ein hellgelber Niederschlag aus, der noch heller gefärbt war als F II. Dieser neue Niederschlag bestand aus amorphen Kügelchen. Bei dessen Untersuchung unter dem Polarisationsmikroskop waren keine aufleuchtenden Bestandteile darin wahrnehmbar. Die Kügelchen waren aber bedeutend heller gefärbt als bei F I. Daneben kamen noch amorphe Bestandteile ohne bestimmte Form vor. Dieser neue Niederschlag wurde auch wieder zur Trockene gebracht. Es wurde dadurch eine neue Fraktion F III gewonnen. Diese hygroskopische Fraktion hatte ein Gewicht von 8,8 g. Auf die gleiche Art wurde noch eine Fraktion F IV gewonnen. Diese zeigte keine grossen Unterschiede gegenüber der vorhergehenden. Sie war nur hellgelber, noch stärker hygroskopisch und bestand nicht mehr aus Kugeln, sondern aus kleinen Partikelchen ohne besondere Form. Ihr Gewicht betrug 3,2 g. Das Filtrat, das nach dieser letzten Fraktion noch zurückblieb, wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und der geringe Rückstand als Fraktion F V bezeichnet.

Ein Teil der verschiedenen Fraktionen wurde erneut mit Amylalkohol behandelt. F I war darin nicht mehr ganz löslich. F III, F IV und F V lösten sich darin in der Wärme glatt. Wieder traten beim Erkalten Ausscheidungen ein, die gleich aussahen wie die ursprünglichen. Sie wurden aber nicht abgenutscht, sondern im Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Erst nach einigen Tagen schieden sich in diesen Lösungen zuerst nur

vereinzelte Kristalle aus, die aber beim längeren Stehenlassen der Lösungen immer zahlreicher wurden. Die Formen waren den bei F II beobachteten sehr ähnlich.

Es wurde nun versucht, in den einzelnen Fraktionen die kristallinischen Bestandteile von den amorphen Anteilen zu trennen. Zu diesem Zwecke wurde vom Umstand Gebrauch gemacht, dass das Aloin in Essigäther leicht löslich ist, während wie sich zeigte, die amorphen Bestandteile darin weniger gut löslich sind.

Die einzelnen Fraktionen wurden dementsprechend nacheinander mit Essigäther behandelt. Als geeignet erwies sich das Durchkneten der Pulver mit diesem Lösungsmittel in der Reibschale. Die Essigätherlösungen wurden im Vakuum nur wenig eingedampft. Beim anschliessenden Eindunstenlassen im Kieselsäure-Exsikkator wurden neben den besonders bei F II zahlreichen kristallinischen Bestandteilen auch amorphe Teile abgeschieden. Dies konnte durch Zusatz von wenig Aethylalkohol verhindert werden. Aus den Essigäther-Aethylalkohollösungen, die im Kieselsäure-Exsikkator aufbewahrt wurden, schieden sich nach längerem Stehenlassen nur noch kristallinische Fraktionen aus, während die amorphen Bestandteile in Lösung blieben. Die Kristalle wurden durch Abnutschen von den Mutterlaugen getrennt. Sie ergaben gesamthaft 2,8 g. Aus den vereinigten und auf ein kleines Volumen eingedampften Mutterlaugen konnten noch 0,4 g Kristalle erhalten werden. Diese Fraktion mag vorläufig als Aloin (Fraktion AL) bezeichnet werden (vgl. S. 42). Das aus 40,0 g Azetonextrakt gewonnene Aloin betrug somit 3,2 g, was einem Gehalte von 6,4 % in der Droge entspricht. Wie später ersichtlich (vgl. S. 45), können auf anderem Wege wesentlich grössere Mengen von Aloin gewonnen werden.

Dass in den mit Essigäther behandelten Rückständen der Fraktionen F I—F V tatsächlich noch beträchtliche Mengen von Aloin enthalten sein müssen, zeigte eine erneute Behandlung derselben mit Amylalkohol. Wurden sie nämlich in diesem Lösungsmittel heiss gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur stehen gelassen, so konnte man nach wenigen Tagen neben den amorphen Partikeln zunächst vereinzelte hellgelbe Kristalle feststellen, die in ihrem Aussehen den bereits gewonnenen vollkommen glichen und deren Menge sich beim Aufbewahren der Lösung während mehrerer Monate beträchtlich vermehrte.

Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes der erhaltenen Kristalle konnte kein scharfer Wert erhalten werden, so dass eine ein-

deutige Antwort auf die Frage, ob es sich dabei um Aloin handelte oder nicht, zunächst nicht gegeben werden konnte. Diese Kristalle verhielten sich bei der Schmelzpunktbestimmung gleich wie kristallinische Fraktionen, die wir bei späteren Versuchen erhielten. Sie wurden daher mit diesen zusammen näher untersucht (vgl. S. 42).

Um die Frage zu beantworten, ob man es bei den einzelnen erhaltenen amorphen Fraktionen mit einheitlichen Körpern oder Gemischen zu tun hatte, wurde die Fraktion F I noch einmal mit Amylalkohol behandelt. F I war in Amylalkohol auch heiss nicht mehr vollständig löslich. Erst durch Zusatz von Methylalkohol konnte es völlig in Lösung gebracht werden. Aus der warmen Lösung schied sich beim Erkalten ein dunkelbrauner Niederschlag F Ia ab. Dieser wurde abgenutscht und getrocknet und das Filtrat im Kieselsäure-Exsikkator aufbewahrt. Daraus konnte nach einiger Zeit wiederum durch Abnutschen eine neue Fraktion F Ib gewonnen werden. Durch sukzessives Eindampfen der Lösung im Vakuum wurden noch drei weitere Fraktionen F Ic, F Id unf F Ie erhalten.

Diese fünf Fraktionen waren wenigstens teilweise verschieden. Sie unterschieden sich durch die Löslichkeit. F I war zum Teil in Wasser löslich gewesen, F Ia war darin gar nicht mehr löslich. Die Löslichkeit in Wasser nahm aber bei F Ib wieder zu und F Ic und die übrigen beiden waren in Wasser vollständig löslich. Auch die Farbe der Fraktionen war verschieden. F Ia war von dunkelbrauner Farbe, die nächste Fraktion F Ib bereits heller braun und die darauffolgenden jeweilen immer heller bis zur hellgelben Fraktion F Ie. Verschieden war auch der prozentuale Anteil an kristallinischen Bestandteilen. Bei F Ia wurden keine gefunden. Sie waren nur vereinzelt bei F Ib vertreten, stärker bei F Ic, sehr zahlreich bei F Id, um dann bei F Ie wieder abzunehmen.

Die Zerlegung von F I mit Amylalkohol hatte gezeigt, dass diese Fraktion des Azetonextraktes, die einigermassen einheitlich schien, noch weiter aufgeteilt werden konnte. Die dabei gewonnenen Fraktionen zeigten mehr oder weniger die Eigenschaften der Fraktion des Hauptversuches. Es musste daraus geschlossen werden, dass mit Amylalkohol nur eine unvollständige Zerlegung möglich gewesen war, indem zum Beispiel in der Fraktion F I auch noch die gleichen Bestandteile der weiteren Fraktionen F II, F III, F IV und F V vorhanden waren, wobei die am nächsten stehenden Fraktionen, also

hauptsächlich F II und F III in F I stärker vertreten waren als die weiter entfernten F IV und F V.

Dieser Versuch zeigte, dass man mit Amylalkohol die Möglichkeit hatte, aus Azetonextrakt verschiedene Fraktionen zu erhalten. Diese Fraktionen stellten aber nicht einheitliche Körper dar. Die erhaltenen Fraktionen schienen zu wenig einheitlich, als dass sich eine weitere Verarbeitung gelohnt hätte. Aus diesem Grunde werden sie nicht weiter behandelt.

b) *Versuch II.*

Aus den Versuchen, die bis jetzt durchgeführt worden waren, hatte man immer wieder die Beobachtung machen können, dass zur Bildung kristallinischer Produkte bei der Behandlung mit Amylalkohol die Zeit eine massgebende Rolle spielte. Man hatte das Gefühl, dass man den Kristallen zur Bildung die nötige Zeit lassen musste und dass man, falls die mit Amylalkohol erhaltenen Ausscheidungen einfach sich selbst überlassen würden, grössere Prozentsätze an kristallinischen Bestandteilen erhielt. Aus diesem Grunde wurde ein Teil des Essigätherextraktes mit Amylalkohol zerlegt, wobei dieser Gedanke, dass die Zeit eine Rolle spiele, besonders berücksichtigt wurde.

21,5 g Essigätherextrakt wurden in 43,0 g Amylalkohol auf dem Wasserbade gelöst und vor Licht geschützt stehen gelassen. Nach 10 Tagen wurde der Niederschlag A I, der sich gebildet hatte, scharf abgenutscht und im Exsikkator getrocknet. Er bestand aus Kugeln und Halbkugeln von kristallinischem Gefüge, im Polarisationsmikroskop aufleuchtend. Sein Gewicht betrug 5,2 g. Das Filtrat wurde mehrere Wochen unter Lichtschutz im Kieselsäure-Exsikkator stehen gelassen. Eine erneute orangegelbe Ausscheidung A II hatte sich im Amylalkohol gebildet. Diese Ausscheidung war nicht kristallinisch. Sie bestand aus Kügelchen zum Teil mit Kern oder Ring, und ihr Gewicht nach dem Abnutschen und Trocknen betrug 3,0 g.

Ein Teil dieses Niederschlages wurde in Azeton gelöst, mit gleichviel Amylalkohol versetzt und wieder längere Zeit im Kieselsäure-Exsikkator stehen gelassen. Auch der Niederschlag, der sich aus dieser Lösung bildete, zeigte keine Kristalle und bestand nur aus Kugeln.

Die Mutterlauge von A II wurde weiter im Exsikkator aufbewahrt. Nach mehreren Tagen zeigte sie wieder eine hellgelbe Ausscheidung, die aus kleinen viereckigen Plättchen bestand. Diese

wurden wieder abgenutscht und getrocknet. Sie bildeten die dritte Fraktion A III mit einem Gewicht von 0,7 g. Das Filtrat wurde ohne Eindampfen in den Kieselsäure-Exsikkator gebracht. Nach mehreren Wochen hatte sich wieder ein Niederschlag A IV gebildet. A IV, der zirka 1,0 g ausmachte, bestand zur Hauptsache aus orangegelben Kügelchen, die im Polarisationsmikroskop nicht aufleuchteten. Daneben kam ein kleiner Teil von sehr schön ausgebildeten Quadraten und vereinzelten wetzsteinförmigen Kristallen vor. A IV wurde zunächst nicht abgenutscht, sondern in der Mutterlauge belassen und weiter im Kieselsäure-Exsikkator aufbewahrt.

Fraktion A I. 4,0 g von A I wurden in 8,0 g Methanol gelöst. Auf Zusatz von 25,0 g Chloroform fiel sofort ein kristallinischer Niederschlag A IA aus. Dieser bestand aus langen, schön ausgebildeten, hellgelben Nadeln, die nach dem Trocknen ein Gewicht von 2,1 g zeigten. Aus dem Filtrat konnten noch 0,2 g gleich aussehender Nadeln gewonnen werden. A IA wurde noch mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Schmelzpunktbestimmungen, mit diesen umkristallisierten Produkten ausgeführt, ergaben keinen genauen Wert. Bei 130 Grad schnellte die Substanz im Schmelzröhrchen in die Höhe, aber erst bei 150 Grad war alles geschmolzen. Mit dem mehrfach umkristallisierten Produkt wurden noch durch Chromatographie Prüfungen auf Einheitlichkeit ausgeführt. 0,4 g wurden in 30,0 g Essigäther gelöst und an Kieselsäure adsorbiert. Die Adsorption war schlecht, und die Kieselsäure färbte sich dabei gelb, wobei die obern Teile der Säule eher heller als die unteren erschienen. Im ultravioletten Licht war die ganze Röhre einheitlich orange gefärbt. Bei der Adsorption an Aluminiumoxyd wurde das Adsorbens einheitlich gelb gefärbt. (Weitere Untersuchung vgl. S. 42.)

Fraktion A II. Verschiedene Proben von A II wurden heiss in Isopropylalkohol, Butylalkohol und Isobutylalkohol gelöst. In den Niederschlägen, die sich beim Erkalten bildeten, erschienen nach einiger Zeit, neben den amorphen Bestandteilen, vereinzelte wetzsteinförmige Kristalle. Auch in der ursprünglichen Azeton-Amylalkohollösung, die zuerst nur amorphe Bestandteile enthielt, zeigten sich nach mehreren Wochen gleich aussehende Kristalle. Die kristallinischen Anteile dieser Fraktion waren so gering, dass eine Trennung von den amorphen Bestandteilen nicht durchgeführt werden konnte. Diese Fraktion wurde aus diesem Grunde nicht weiter untersucht.

Fraktion A III. Beim Umkristallisieren der Fraktion A III aus Methanol oder absolutem Alkohol, entstanden nicht mehr die ursprünglich aus der Amylalkohollösung erhaltenen Vierecke, sondern die gleichen hellgelben Nadeln, die bereits bei A I erhalten worden waren. Auch das Verhalten bei der Schmelzpunktbestimmung war gleich. Bei zirka 128 Grad fing die Substanz an zu schmelzen, war aber erst bei 150 Grad vollständig geschmolzen. (Weitere Untersuchung vgl. S. 42.)

Fraktion A IV. Die Fraktion A IV, die nicht abgenutscht worden war, sondern in der Mutterlauge im Kieselsäure-Exsikkator aufbewahrt wurde, zeigte mit der Zeit eine Zunahme der kristallinischen Bestandteile, wobei neben den bereits vorhandenen Kristallformen noch spindelförmige Kristalle vorkamen. Nach mehreren Wochen wieder untersucht, waren in der Mutterlauge keine amorphen Kugeln mehr vorhanden, sondern nur mehr kristallinische Bestandteile. (Weitere Untersuchung vgl. nachstehend.) Die Gesamtausbeute an Kristallen aus den 21,5 g in Arbeit genommenen Essigätherextrakt betrug 3,8 g.

7. Untersuchung der Kristallfraktionen.

Die verschiedenen Kristallfraktionen, die im Laufe der Arbeit erhalten worden waren, wurden einer genaueren Prüfung unterzogen und die Ergebnisse untereinander verglichen. Es zeigte sich, dass alle diese Substanzen, AL (vgl. S. 38), A I, A III, A IV (vgl. S. 41) sich weitgehend gleich verhielten. Sie lösten sich sehr gut in Methylalkohol und Aethylalkohol. Auch in Wasser und Essigäther gingen sie mit gelber Farbe in Lösung.. Diese Löslichkeitsverhältnisse entsprachen den Angaben der Literatur über die Löslichkeit des Aloins. Bei Lösung in gesättigter Boraxlösung zeigte sich die für Aloin typische grüne Fluoreszenz. Die wässerige Lösung gab mit Bromwasser einen starken kanariengelben Niederschlag. Die Prüfung auf Isobarbaloin fiel negativ aus, denn die konzentrierten Lösungen in einer 15 %igen Kochsalzlösung zeigten bei Zusatz von Kupfersulfat keine Rotfärbung. Es wurden mit AL, A I, A III und A IV auch zahlreiche Schmelzpunktbestimmungen ausgeführt. Es konnten dabei keine scharfen Werte erhalten werden. Die untersuchten Substanzen schmolzen nicht bei einer bestimmten Temperatur, sondern immer in einem grösseren Temperaturintervall. Die Beobach-

tungen waren bei den verschiedenen untersuchten Kristallfraktionen weitgehend übereinstimmend. Die untersuchte Substanz begann jeweilen zwischen 125 Grad und 130 Grad zu schmelzen, schnellte bei diesen Temperaturen in die Höhe, aber erst bei zirka 150 Grad war alles geschmolzen. Keinen Einfluss hatte dabei das Lösungsmittel, aus dem die Umkristallisationen vorgenommen wurden und die Anzahl der durchgeführten Umkristallisationen. Versuche mit Methylalkohol, absolutem Alkohol, Methylalkohol-Chloroform als Lösungsmittel gaben die gleichen Resultate. Auch nach Vortrocknen in der Trockenpistole wurden keine anderen Werte gefunden. Die untersuchte Substanz zeigte ebenfalls dasselbe Verhalten bei Bestimmungen des Schmelzpunktes mit dem Mikroschmelzpunktbestimmungsapparat nach Kofler.

Zum Vergleich wurden auch Schmelzpunktbestimmungen mit einem Handelspräparat „Aloinum purum" durchgeführt. Das Präparat erschien zu wenig rein, so dass es zuvor durch Umkristallisationen gereinigt werden musste. Aber auch dann war der Schmelzpunkt immer noch nicht scharf, und die erhaltenen Werte entsprachen den oben erwähnten Zahlen.

Die Angaben über den Schmelzpunkt des Aloins sind in der Literatur wenig zahlreich und zum Teil widersprechend. *Léger*[8]), der die meisten Arbeiten über die Aloine veröffentlicht hat, gibt nirgends einen Wert für den Schmelzpunkt des Aloins an. Zur Identifizierung des Aloins führte dieser Autor die aus der Aloe erhaltenen kristallinischen Produkte in Derivate über und bestimmte erst die Schmelzpunkte dieser Derivate. Auch *Rosenthaler*[35]) gibt keinen Wert für den Schmelzpunkt des Aloins an. *Tschirch*[36]), der das Aloin im Wasserstoffstrom trocknete, erhielt verschiedene von der Ausgangsdroge abhängige Werte. Dieser Autor gibt für Barbaloin 147 Grad, für Jafferabadaloin 152 Grad, für Socaloin 157 Grad, für Zanaloin 212 Grad an. *Kiefer*[19] hat mit dem aus absolutem Alkohol umkristallisierten Aloin den konstanten Wert von 147 Grad erhalten. *Engelhardt*[15]) dagegen gibt für den Schmelzpunkt des Aloins Werte von 129, 134 und 138 Grad an.

Mit dem umkristallisierten reinen Aloin des Handels wurden durch Mischen desselben mit AL, A I, AII und A IV Mischschmelzpunkte ausgeführt. Die reinen, wie die mit Handelsaloin gemischten

[35]) Rosenthaler, Zusammenfassung in Klein, Handbuch der Pflanzenanalyse, Bd. II 991 (1932).

[36]) Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie, Bd. II 1433 (1917).

Substanzen zeigten bei der Schmelzpunktbestimmung dasselbe Verhalten, so dass angenommen werden konnte, dass die untersuchten kristallinischen Fraktionen demnach wohl durchwegs aus Aloin bestanden.

Die Frage nach der Ursache für die bei den eigenen Versuchen beobachteten ungenauen Schmelzpunktwerte wurde weiter nicht untersucht. Da unser Interesse nicht dem Aloin, sondern den weiteren Inhaltstoffen der Aloe, die man als chemisch reine Körper zu erhalten trachtete, galt, wurde keine Zeit für die Lösung dieser Frage aufgewendet und versucht, mit einem neuen Lösungsmittel zu neuen Ergebnissen zu gelangen.

8. Aufarbeitung des Essigätherextraktes mit Isopropylalkohol.

Die mit Amylalkohol durchgeführten Versuche hatten gezeigt, dass mit diesem Lösungsmittel nur eine unvollkommene Trennung der Aloebestandteile zu erreichen war. Die Fraktionen, die mit diesem Lösungsmittel erhalten wurden, waren untereinander nicht stark verschieden. Speziell die Tatsache, dass fast in allen erhaltenen Fraktionen immer wieder kristallinische Ausscheidungen von Aloin anzutreffen waren, wirkte störend auf die weitere Aufarbeitung. Es musste eine Methode gefunden werden, um das Aloin endgültig aus dem untersuchten Extrakt zu eliminieren. Nur so konnte man hoffen, bei der Untersuchung des nach der Abtrennung dieser kristallinischen Fraktion zurückbleibenden Teiles des Extraktes nicht immer wieder durch erneute Kristallfraktionen des gleichen Stoffes behindert zu werden.

Die bereits durchgeführten Versuche mit dem Azeton- und Essigätherextrakt hatten gezeigt, dass diese Extrakte in Aethylalkohol gut löslich waren. Noch besser war die Löslichkeit in Methylalkohol, während sie im höher molekularen Amylalkohol bedeutend geringer war. Es lag nahe, die dazwischenliegenden Propylalkohole und Butylalkohole auf ihre Verwendbarkeit zu untersuchen. Hierbei zeigte es sich, dass das Azeton- und Essigätherextrakt in Isopropylalkohol sehr gut löslich waren. Aus der konzentrierten Lösung (1:2) fiel nach kurzer Zeit das Aloin schön kristallin aus. Die Kristalle waren nicht durch amorphe Bestandteile verunreinigt. Auch bei Aufbewahrung im Eisschrank fielen keine amorphen Bestandteile aus den Lösungen aus. Aehnliche mit Butylalkoholen durchgeführte

Versuche zeigten, dass sich n-Butylalkohol (Sdpt. 100 Grad) ungefähr gleich verhielt. Beim Isobutylalkohol (Sdpt. 108 Grad) lösten sich das Azeton- und Essigätherextrakt erst beim Erhitzen vollständig. Beim Abkühlen fiel aus den Lösungen ein amorpher Niederschlag aus, der das gleiche Aussehen hatte wie die Niederschläge, die mit Amylalkohol erhalten worden waren. (vgl. S. 37.)

Nach den durchgeführten Versuchen schien der Isopropylalkohol das geeignete Lösungsmittel zu sein, um aus Aloeextrakten das Aloin quantitativ abzutrennen. Nachdem in Vorversuchen die beste Konzentration für diesen Zweck bestimmt worden war, wurde eine grössere Menge Essigätherextrakt mit Isopropylalkohol behandelt.

200,0 g Essigätherextrakt wurden in 320,0 g Isopropylalkohol gelöst. Die Lösung erfolgte bei schwachem Erwärmen glatt. Die Abscheidung des Aloins erfolgte sofort nach dem Erkalten. Um es möglichst quantitativ zu erhalten, wurde die Lösung einen Tag lang im Eisschrank aufbewahrt. Die kristallinische Abscheidung (K 1) wurde abgenutscht und getrocknet. Ihr Gewicht betrug 45 g. Nachdem die Mutterlauge bei weiterem Konzentrieren keine Ausscheidungen mehr ergab, wurde sie zur Trockene eingedampft. Aus dem Extrakt, das dabei erhalten wurde, versuchte man erneut Aloin zu gewinnen. Dies gelang mit einer Mischung von Isopropylalkohol und Chloroform. Das K 1-freie Extrakt wurde in 100,0 g Isopropylalkohol gelöst, der Lösung 650,0 g Chloroform zugesetzt und das Ganze in einem verschlossenen Kolben im Eisschrank aufbewahrt. Am folgenden Tage hatten sich bereits Kristalle in der Lösung abgeschieden. Man liess noch einige Tage an der Kälte stehen und nutschte dann ab. Es konnten so noch 3,2 g Kristalle (K 2) gewonnen werden. Das Filtrat wurde zur Trockene eingedampft und ergab 152,0 g eines hellbraunen, stark hygroskopischen Extraktes (Extrakt P), das über Kalk aufbewahrt wurde. Die beiden kristallinischen Fraktionen K 1 und K 2 wurden vereinigt.

Aus 200,0 g Essigätherextrakt, die 307,6 g Azetonextrakt und 384,5 g Aloe entsprachen, wurden 48,2 g kristallinische Bestandteile erhalten. Sie verhielten sich bezüglich Aussehen und Schmelzpunkt durchaus analog wie das in früheren Arbeitsgängen isolierte Aloin. Die genannte Menge entspricht einem Gehalt von 12,5 % Aloin in der untersuchten Aloe. Man findet in der Literatur verschiedene Angaben über den Aloingehalt der Kap-Aloe (vgl. S. 7). Meistens werden für diese Aloeart 5—6 % Aloin angegeben. Einzig *Tschirch*[14])

und *Léger*[8]) nennen höhere Werte. Die von *van Italie*[16] erwähnte ausserordentliche Menge von 72 % ist sicher auf eine sich nicht eignende Aloinbestimmungsmethode zurückzuführen. Auch die Brauchbarkeit der von *Tschirch*[14]) vorgeschlagenen Methode, die für die Kap-Aloe einen Gehalt von 16—20 % Aloin ergibt, wurde von späteren Autoren angezweifelt. *Engelhardt*[15]) zum Beispiel zeigte, dass auch die amorphen Teile der Aloe die von *Tschirch* zur Bestimmung des Aloins benützte Fluoreszenzprobe mit Borax gaben. *Léger*[8]) gibt für die Kap-Aloe einen Gehalt von 6—7 % kristallisiertem Barbaloin an. Daneben sollen aber nach diesem Autor noch 16—18 % amorphes Aloin als β-Barbaloin in der Droge vorhanden sein.

Die Frage, ob wir es bei unseren Versuchen mit einer an kristallisiertem Aloin besonders reichen Kap-Aloe zu tun hatten, oder ob die früheren Bestimmungs- und Gewinnungsmethoden des Aloins nur einen Teil dieses Körpers erfassten, wurde offen gelassen.

Da unser Interesse mehr dem aloinfreien Teil der Aloe als dem Aloin selbst galt, wurden die erhaltenen Kristalle nicht weiter untersucht, sondern an die Bearbeitung des Extraktes P herangetreten.

9. Extrakt P.

a) *Versuche zur direkten Kristallisation.*

Aus dem aus 200,0 g Essigätherextrakt erhaltenen Extrakt P, das nun kein Aloin mehr enthalten sollte, versuchte man zunächst auf direktem Wege aus verschiedenen Lösungsmitteln kristallinische Fraktionen zu erhalten. Es wurde eine ganze Reihe von Lösungsmitteln verwendet. In der Annahme, dass ein auch geringer Wassergehalt dieser Lösungsmittel sich auf die Kristallbildung ungünstig auswirken könnte, wurden diese vollständig getrocknet und die Versuche mit diesen wasserfreien Lösungsmitteln durchgeführt. Die Versuche wurden unter verschiedenen Bedingungen in bezug auf Konzentration, Temperatur, Zeit durchgeführt. Einer Lösung von 0,5 g Extrakt P in 1,0 g Azeton wurden 0,3 g Benzol zugefügt. Die Lösung blieb klar und trübte sich erst bei weiterem Zusatz von Benzol. Die dabei ausfallende Fällung war amorph. Die in den oben angegebenen Mengenverhältnissen klare Azeton-Benzollösung wurde zum Teil bei Zimmertemperatur und zum Teil im Eisschrank verschlossen aufbewahrt. In beiden Proben trennten sich die beiden Flüssigkeiten,

und im Laufe eines Tages hatte sich ein geringer an der Wand des Gefässes klebender, amorpher Rückstand gebildet. Die weiteren Versuche, die mit Benzol und auch mit Petroläther ausgeführt wurden, zeigten, dass sich diese beiden Lösungsmittel, die sich mit Azeton, Methylalkohol oder den weiteren zur Lösung des Extraktes P verwendeten Lösungsmitteln nicht mischten, aus diesem Grunde nicht eigneten. Um das Lösungsvermögen des Azetons, Methylalkohols usw. herabzusetzen, wurden bei den weiteren Versuchen Chloroform, Aether, Essigäther, Amylalkohol verwendet. Beim Aufbewahren in verschlossenem Gefäss über Monate einer Lösung von 0,5 g Extrakt P in 1,0 g Azeton, der die grösstmögliche Menge Essigäther (0,8 g) ohne dass es zur Bildung einer Ausfällung kam, zugesetzt wurde, blieb die Lösung klar. Keinen Einfluss übte die Temperatur aus, bei welcher die Lösung aufbewahrt wurde. Sie blieb klar bei Zimmertemperatur, im Eisschrank oder bei tiefer Temperatur im Carbaschrank. Es wurden mit sehr vielen Lösungen zahlreiche Versuche durchgeführt. Die Versuchsbedingungen wurden durch Aenderung des Lösungsmittels für das Extrakt P und der zur Herabsetzung der Löslichkeit zugesetzten Komponente immer wieder variiert. Auch durch Aenderung der Konzentration oder durch Aufbewahren über mehrere Monate versuchte man zu einem positiven Resultat zu kommen.

Alle diese Kristallisationsversuche blieben aber ergebnislos. In einer Lösung von 5,0 g Extrakt P in 3,0 g Azeton, die über Monate bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde, zeigten sich einige Kristalle. Dem Aussehen nach handelte es sich aber dabei nur um Aloin, das doch nicht vollständig aus dem Essigätherextrakt hatte entfernt werden können.

b) *Fällungsversuche.*

Ein kleiner Teil des Extraktes P wurde in Isopropylalkohol gelöst und die Lösung mit Benzol versetzt. Der Niederschlag, der sich dabei bildete, wurde abgenutscht und das Filtrat zur Trockene eingedampft. Mit den beiden auf diese Art erhaltenen Fraktionen wurden ebenfalls Kristallisationsversuche durchgeführt. Diese blieben praktisch ergebnislos.

Ein Teil des eingedampften Filtrates wurde in Methylalkohol gelöst, die Lösung mit Essigäther versetzt und diese im Kieselsäure-Exsikkator aufbewahrt. Nach einiger Zeit waren in der eingetrockneten Lösung wenige kleine kristallinische Kugeln vorhanden, die

gleich aussahen wie die spärlichen kristallinischen Abscheidungen, die sich aus der Lösung des Extraktes P in Azeton gebildet hatten. Versuche, diese Kristalle in grösserer Menge zu erhalten, blieben ohne Erfolg.

c) *Fraktionierung mit Amylalkohol.*

Nachdem man schon früher festgestellt hatte, dass das Essigätherextrakt aus heissem Amylalkohol wieder ausfällt, schien es angezeigt, diese Versuche mit dem von Aloin befreiten Extrakt nochmals aufzunehmen. Dabei sollte versucht werden, durch stets erneutes Umlösen einer Fraktion zu kristallinischen Produkten zu kommen. Es wurde folgendermassen verfahren.

15,0 g Extrakt P wurden in 30,0 g wasserfreiem Amylalkohol gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach 24 Stunden wurde der amorphe Niederschlag Pa scharf abgenutscht. Die Mutterlauge MPa wurde im Vakuum zur Hälfte eingedampft und im Kieselsäure-Exsikkator stehen gelassen. Pa wurde wieder heiss in Amylalkohol gelöst und die Lösung ebenfalls im Silicagel-Exsikkator aufbewahrt. Nach 24 Stunden nutschte man die neue Ausscheidung Pb ab. Sie war wieder amorph und wurde erneut in Amylalkohol heiss gelöst. Die neue Ausscheidung Pc, die sich in der Lösung von Pb bildete, war auch amorph, aber nicht mehr so leicht löslich in Amylalkohol. Es musste eine grössere Menge dieses Lösungsmittels verwendet werden, um sie in Lösung zu bringen. Die vierte Ausfällung Pd war immer noch amorph, und auch weitere Umfällungen führten nicht zu kristallinischen Produkten.

Aus der Mutterlauge MPa fiel ein amorpher Niederschlag Pa1 aus. Die Mutterlauge MPa1 wurde weiter eingedampft und im Silicagel-Exsikkator aufbewahrt. Die Ausscheidung Pa1 wurde wieder in Amylalkohol gelöst und wiederum wurden in der gleichen Weise wie bei Pa, Pb, Pc verschiedene Umfällungen Pa2, Pa3, Pa4 erhalten. Alle waren aber amorph. Auch aus der Mutterlauge MPa1 erhielt man bei analoger Behandlung stets nur amorphe Ausscheidungen.

d) *Ausschüttelung mit Natriumbikarbonat und Natriumkarbonat.*

Es wurde nun versucht, aus dem Extrakt P einheitliche Fraktionen zu erhalten durch Behandeln dieses Extraktes mit Natriumbikarbonat- und Natriumkarbonatlösungen. Zuerst versuchte man als Lösungsmittel für das Extrakt Essigäther zu verwenden. Da das

Extrakt aber in Essigäther nicht vollständig löslich war, war dieser nicht zu verwenden. Bessere Resultate wurden mit Isobutylalkohol erzielt.

10,0 g Extrakt P wurden in 100,0 g Isobutylalkohol gelöst. Diese Lösung wurde nun so oft mit einer 5 %igen wässerigen Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt, als die wässerige Schicht noch gefärbt wurde. Die vereinigten Natriumbikarbonatlösungen wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Isobutylalkohol ausgeschüttelt. Diese Isobutylalkoholausschüttelung wurde gewaschen, getrocknet und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Aus 10,0 g Extrakt P wurden so 5,0 g Bikarbonatextrakt erhalten. Durch Behandeln der ursprünglichen Isobutylalkohollösung auf dieselbe Art mit einer 5 %igen Natriumkarbonatlösung wurde ein zweites Extrakt gewonnen. Dieses Natriumkarbonatextrakt wog 0,2 g. Der restliche Teil des Extraktes, der weder in die Natriumbikarbonat- noch in die Natriumkarbonatlösung übergegangen war, betrug nach Eindampfen der ursprünglichen Isobutylalkohollösung noch 0,15 g. Es war also fast die Hälfte der ursprünglichen Extraktmenge im Wasser zurückgeblieben.

Mit diesen drei Fraktionen wurden nun wieder Kristallisationsversuche durchgeführt, aber auch diese Versuche blieben ergebnislos.

e) *Fällung des Extraktes P mit Bariumhydroxyd.*

5,0 g Extrakt P wurden in Methylalkohol gelöst. Diese Lösung wurde mit einer gesättigten methylalkoholischen Lösung von Bariumhydroxyd, die 6,5 % $Ba(OH)_2$ enthielt, versetzt, bis keine Fällung mehr mit Bariumhydroxyd eintrat. Dazu waren zirka 30,0 g der Bariumhydroxydlösung nötig. Der bei Zusatz von wenig Bariumhydroxyd zuerst rötliche, dann beim vollständigen Fällen mehr hellbraun aussehende Niederschlag Pb wurde abfiltriert und getrocknet. Das dabei erhaltene rotbraune Pulver wog 6,8 g. Beim Eindampfen des Filtrates von Niederschlag Pb erhielt man nur einen unbedeutenden Rückstand, der im wesentlichen aus überschüssigem Bariumhydroxyd bestand. Es war also praktisch das gesamte Extrakt P durch $Ba(OH)_2$ gefällt worden.

Untersuchung des Niederschlages Pb: Pb war im Wasser fast vollständig löslich. Beim Erhitzen der wässerigen Lösung und auch beim offenen Stehenlassen derselben bildete sich eine rote amorphe Kruste an der Oberfläche der Lösung, aber keine Kristalle. Pb war in Azeton sowie in Alkohol unlöslich. Beim Zusatz von Alkohol

zur wässerigen Lösung fiel ein feiner amorpher Niederschlag aus. Durch Einleiten eines CO_2-Stroms in die wässerige Lösung von Pb wurde das Barium gefällt. Der schwere Niederschlag sammelte sich am Boden des Gefässes. Die überstehende klare Flüssigkeit wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der dabei erhaltene Rückstand war in Aethylalkohol löslich. Versuche, aus diesem Lösungsmittel kristallinische Fraktionen zu erhalten, blieben ohne Erfolg.

f) *Chromatographische Untersuchung des Extraktes P.*

Nachdem im Extrakt P nunmehr eine Fraktion vorlag, von der man glaubte annehmen zu dürfen, dass sie im Gegensatz zum früher untersuchten Essigätherextrakt aloinfrei sei, versuchte man nochmals mit Hilfe von Chromatographie zu einer Zerlegung in einheitliche Stoffe zu gelangen, nachdem die oben geschilderten Versuche fehlgeschlagen hatten. Als Adsorbens wurde wieder acidum silicicum praecipitatum verwendet, als Lösungsmittel eine aus gleichen Teilen Azeton und Essigäther bestehenden Mischung.

Die nunmehr erhaltenen Bilder der Adsorptionssäule wichen aber nicht wesentlich von jenen ab, die man früher mit Azeton- und Essigätherextrakt erhalten hatte. Man verzichtete daher auf die Durchführung grösserer Versuche.

g) *Physiologische Wirkung von Extrakt P.*

Um zu entscheiden, inwieweit durch das Eliminieren des Aloins aus dem Essigätherextrakt die physiologische Wirkung dieses Extraktes beeinflusst wird, beziehungsweise um festzustellen, ob auch das Extrakt P noch eine nennenswerte abführende Wirkung besitzt, wurden einige physiologische Versuche sowohl mit dem aus dem Essigätherextrakt isolierten Aloin als auch mit dem Extrakt P durchgeführt. Die geringe abführende Wirkung des Essigätherextraktes wurde bereits zu 0,08—0,1 g bestimmt (vgl. S. 19). (Ueber die Durchführung dieser Versuche vgl. S. 51.)

Man erhielt folgende Resultate: Kleinste beim Menschen noch wirksame Dosis beim

a) Aloin aus Essigätherextrakt ..... 0,02—0,03 g
b) Extrakt P ..... 0,15 g

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass die Wirksamkeit des Essigätherextraktes durch das Eliminieren des Aloins beträchtlich vermindert wird und dass in Uebereinstimmung damit dem abge-

trennten Aloin ein beträchtlicher Anteil der abführenden Wirkung zukommt. Wenn wir uns ausserdem daran erinnern, dass der anderen Fraktion des Azetonextraktes, dem Wasserextrakt noch eine kleinste wirksame Dosis von 0,2 g zukommt (vgl. S. 19), so ist aus diesen Zahlen zu entnehmen, dass ausser dem Aloin in der Aloe doch noch andere abführend wirkende Stoffe vorhanden zu sein scheinen.

10. Physiologische Untersuchungen.

Zu verschiedenen Malen wurden im Laufe dieser Arbeit über die Aloe mit den Fraktionen, die aus der Droge gewonnen wurden, Versuche über die physiologische Wirkung dieser Fraktionen ausgeführt.

Alle diese Versuche wurden am Menschen durchgeführt. Diese Prüfungsmethode der Wirkung der Aloe schien uns geeigneter als der Tierversuch, wie ihn zum Beispiel *Kiefer*[19]), der mit weissen Mäusen arbeitete, benützte. Trotz der unterschiedlichen Empfindlichkeit verschiedener Versuchspersonen gegenüber der abführenden Wirkung der Aloe und der Aloebestandteile waren wir doch der Auffassung, dass die Versuche am Menschen die genauesten und zuverlässigsten Werte liefern würden. Die Tatsache, dass wir bei der Untersuchung der Wirkung der verschiedenen Aloebestandteile zu anderen, zum Teil den Literaturangaben entgegengesetzten Resultaten kamen, bestätigt diese Annahme. Es ist sicher nicht gleichgültig, ob Versuche mit einer Droge, die doch für den Menschen bestimmt ist, an diesem oder an Mäusen ausgeführt werden.

Die Untersuchung über die Wirkung der Droge oder von Drogenbestandteilen ging eigentlich über den Rahmen unserer Untersuchungen hinaus. Aber beim Versuch, neue kristallinische Körper aus dieser Droge zu erhalten, wurde die untersuchte Aloe in verschiedene Fraktionen zerlegt, und es war naheliegend, diese Fraktionen auf ihre physiologische Wirkung zu untersuchen, um einen Anhaltspunkt zu erhalten, auf welche Teile man sich in der weiteren Untersuchung zu konzentrieren hatte und ob eventuell andere, sich als unwirksam erwiesene Teile vernachlässigt werden konnten.

Es wurde keine grosse Versuchsreihe angelegt. Die geprüften Aloebestandteile wurden je an vier bis fünf männlichen Versuchspersonen, die sich normal ernährten, ausprobiert. Um die Unterschiede in der Empfindlichkeit der Versuchspersonen möglichst aus-

zugleichen, wurden bei der Prüfung der einzelnen Aloefraktionen diese nicht gewechselt. Dadurch ist trotz der geringen Zahl der Versuche wenigstens Gewähr geleistet, dass die relative Wirkung der einzelnen Aloebestandteile in der folgenden Zusammenstellung zum Ausdruck kommt. Die Einnahme erfolgte am Abend zwischen 20 und 21 Uhr. Die Wirkung stellte sich nach zirka 12—14 Stunden ein. Die Bedingung, dass die eingenommene Dosis die untere Grenze der Abführwirkung darstellte, war dann erfüllt, wenn der Stuhl eine weiche, aber nicht dünnflüssige Konsistenz hatte und am Morgen nicht öfters als dreimal erfolgte. Durch Bestimmung der Mittelwerte aus den einzelnen erhaltenen Zahlen erhält man folgendes Bild über die Wirksamkeit der von uns geprüften Aloefraktionen. Die Werte geben die untere Grenze der Abführwirkung beim Menschen an.

Aloin	0,02—0,03 g
Essigätherextrakt	0,08—0,10 g
Extrakt P (aloinfreies Essigätherextrakt)	0,15 g
Wasserextrakt	0,2 g
W1 (graubraune Fraktion des Wasserextraktes)	0,25 g
WB (azetonunlöslicher Teil des Wasserextraktes)	0,6 g
WA3 (rotbraune Fraktion des azetonlöslichen Teiles des Wasserextraktes)	mehr als 0,25 g
FI (erste Fraktion, die aus dem Azetonextrakt durch Behandeln mit Amylalkohol erhalten wurde)	0,25—0,3 g
Azeton-Unlösliches (Rückstand, der sich beim Ausziehen der Aloe mit Azeton nicht löste)	0,5 g

Aus diesen Zahlen geht deutlich hervor, dass die Wirkung der verschiedenen untersuchten Fraktionen recht beträchtliche Schwankungen zeigt. Durch Behandeln der Aloe mit den verschiedensten Lösungsmitteln konnte keine einheitliche Konzentration der abführenden Wirkung auf eine bestimmte Fraktion erreicht werden. Dies scheint doch darauf hinzudeuten, dass nicht ein Stoff allein abführend wirkt. Den kristallinischen Bestandteilen (Aloin) scheint eine grössere Wirkung zuzukommen. Auch die Aloefraktion, die in bezug auf Löslichkeit und Farbe mit dieser kristallinischen Fraktion die grösste Aehnlichkeit zeigte, schien eine grössere Wirksamkeit aufzuweisen als der Rest der Droge. Das waren die Fraktionen, die bei der Aufarbeitung mit Amylalkohol, aus der Lösung als gelbe, aus runden amorphen Kugeln bestehende Ausscheidungen, fielen.

III. Zusammenstellung der Resultate.

1. Da von kristallinen, einheitlichen Bestandteilen der Aloe bisher nur das Aloin bekannt ist, sollte versucht werden, weitere solche zu isolieren. Hierbei sollte vor allem auf die abführend wirkenden Anteile Bedacht genommen und der in der Literatur verschieden beantworteten Frage nachgegangen werden, wie weit das Aloin an der Wirkung der Droge beteiligt ist.
2. Die direkte chromatographische Aufarbeitung des Azetonextraktes einer der Ph. H. V. entsprechenden Kap-Aloe mit Aluminiumoxyd führte zu keinen Resultaten. Das Aluminiumoxyd adsorbiert einen beträchtlichen Anteil irreversibel.
3. Durch wiederholtes Ausschütteln der Aufschwemmung des Azetonextraktes in Wasser mit Essigäther stellte man ein Essigätherextrakt und ein Wasserextrakt dar. Das erstere ist quantitativ überwiegend.
4. Chromatographische Versuche, das Essigätherextrakt mit verschiedensten Adsorbentien in einheitliche Fraktionen zu zerlegen, schlugen fehl. Am besten eignete sich zur Chromatographie Kieselsäure.
5. Es wurde versucht, das Essigätherextrakt mit Amylalkohol in verschiedene Fraktionen zu zerlegen. Man erhielt hierbei Aloin, entsprechend einem Gehalt von 6 % in der ursprünglichen Droge. Ausgedehnte chromatographische Versuche mit dem restlichen Anteil waren resultatlos.
6. Versuche zur chromatographischen Zerlegung des Wasserextraktes (vgl. 3) führten zu keinen einheitlichen Produkten.
7. Die Zerlegung des Azetonextraktes in einzelne Fraktionen mit Hilfe von heissem Amylalkohol ergab verschiedentlich Kristalle neben amorphen Anteilen. Die ersteren erwiesen sich stets als identisch und zeigten die Eigenschaften des Aloins.
8. Aus dem Essigätherextrakt (vgl. 3) konnte mittels Isopropylalkohol eine beträchtliche Menge von in seinem Verhalten dem Aloin entsprechendem Kristallanteil im Betrage von 12,5 % bezogen auf die untersuchte Aloe, erhalten werden. Es bleibt noch zu untersuchen, ob diese Kristallfraktion vollkommen einheitlich ist. Wenn dies der Fall ist, so enthält die Aloe wesentlich mehr Aloin, als bisher bekannt war.

9. Aus dem vom Aloin befreiten Anteil des Essigätherextraktes (vgl. 8) waren keine weiteren kristallinen Verbindungen zu isolieren.
10. Die im Verlaufe der Untersuchungen erhaltenen Extrakte und Fraktionen wurden auf ihre abführende Wirkung am Menschen geprüft. Die Ergebnisse waren folgende:
    a) Der in Azeton unlösliche Anteil der Aloe besitzt nur noch geringe Wirkung;
    b) bei der Zerlegung des Azetonextraktes in ein Essigätherextrakt und ein Wasserextrakt (vgl. 3) geht die Hauptmenge der wirksamen Bestandteile in den Essigäther über;
    c) die aus dem Essigätherextrakt isolierte kristalline Aloinfraktion (vgl. 8) ist der wirksamste der bisher aus der Droge erhaltenen Anteile. Seine untere Grenze der Abführwirkung liegt für den Menschen bei 0,02—0,03 g, gegenüber 0,08—0,1 g des gesamten Essigätherextraktes. Es bleibt allerdings noch zu untersuchen, ob er wirklich ausschliesslich aus Aloin besteht;
    d) der vom Aloin befreite Anteil des Essigätherextraktes ist immer noch gut wirksam, hat aber gegenüber dem Essigäther-Gesamtextrakt infolge der Entfernung des Aloins an Wirksamkeit um etwa die Hälfte abgenommen.